A mon excellent maître
Monsieur le Prof Kirmisson
hommage reconnaissant
D. Davis



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

J. DARIER

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1918

TITRES ET FONCTIONS

1878. — Externe des hôpitaux.
1880. — Interne des hôpitaux,
1884-1893. — Répétiteur au Laboratoire d'Histologie du Collège de France (professeur L. Ranvier, directeur adjoint L. Malassez).
1885. — Lauréat de la Faculté de Médecine, Médaille de bronze (Prix de Thèse).
1885-1894. — Chef du Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté à l'hôpital Saint-Louis (professeur A. Fournier).
1894. — Médecin des hôpitaux.
1909. — Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre honoraire et ancien vice-président de la Société Anatomique.
Membre titulaire de la Société de Biologie.
Membre de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie.
Membre de la Société médicale des Hôpitaux.
Délégué à la Conférence internationale de la Lèpre, Berlin, 1897.
Membre de la Société d'études scientifiques sur la Tuberculose.
Membre de la Société française de Prophylaxie sanitaire et morale.
Secrétaire général de l'Association française pour l'étude du Cancer.
Membre de l'Association des Anatomistes.
Membre honoraire de la Società Italiana di Dermatologia e Sifilografia.
Membre honoraire de l'American Dermatological Association.
Membre correspondant de la Sociedad Dermatologica Argentina.
Membre honoraire de la Société de Dermatologie de Rio-de-Janeiro.
Membre correspondant de l'Academia Nacional de Medicina do Rio-de-Janeiro.

ENSEIGNEMENT

1886-1891. — Conférences de Technique histologique au Laboratoire d'Histologie du Collège de France.

1886-1893. — Conférences d'Anatomie normale et pathologique de la peau à l'hôpital Saint-Louis (clinique du professeur A. Fournier).

1895-1914. — Conférences de Clinique dermatologique et d'Histologie pathologique de la peau. J'ai tenté de réaliser de véritables *démonstrations anatomo-cliniques*. A cet effet je présentais, en regard de malades choisis parmi les plus typiques, des moulages et photographies de cas analogues et des préparations histologiques provenant, autant que possible, de biopsies faites à ces malades eux-mêmes. Dans les dernières années ces préparations ont été directement projetées sur l'écran.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

ANATOMIE

Les vaisseaux des valvules du *cœur* [23]

Les valvules du cœur de l'homme sont-elles vascularisées? Cette question, très simple en apparence, était encore discutée ou laissée dans le vague par les anatomistes. Le seul auteur qui avait fait des recherches spéciales sur ce sujet, Luschka, dans ses publications de 1852 à 1859, avait conclu, avec figures à l'appui : que les valvules sigmoïdes renferment un riche réseau vasculaire; que dans les valvules auriculo-ventriculaires on voit de quatre à six vaisseaux sanguins descendre jusqu'au bord libre de ces valvnles où ils s'anastomosent avec des rameaux venant des cordages tendineux.

Contestée au début, la vascularisation normale des valvules avait fini par être plus ou moins admise par des savants tels que Kölliker, Henle, Frey, Krause, et en France par Cruveilhier, Sappey, Cornil et Ranvier, Lancereaux. Mais deux mémoires récents dus à Langer (1880 et 1887) avaient tout remis en question ; pour lui la pénétration de vaisseaux sanguins dans la portion fibro-élastique des valvules du cœur n'est pas constante, elle s'observe quelquefois, mais rarement.

Pour résoudre le problème, la méthode à suivre était tout indiquée. J'ai injecté au bleu de Prusse gélatiné le plus grand nombre possible 1° de cœurs normaux de différents âges ; 2° de cœurs pathologiques, atteints d'endocardite. L'injection correcte du cœur humain est toujours difficile; à l'aide d'une technique spéciale j'ai pu la réussir même sur des cœurs incisés à l'autopsie. Un certain nombre de mes préparations ont été présentées à la Société anatomique [19-20].

Voici les résultats auxquels j'ai abouti :

A l'état normal, chez l'adulte, les valvules sigmoïdes aortiques et pulmonaires ne renferment jamais de vaisseaux; les valvules auriculo-ventriculaires sont également dépourvues de vaisseaux; seule la grande valve de la mitrale, qui est charnue à sa base, est vascularisée dans cette portion musculaire, laquelle n'excède pas le sixième de sa hauteur totale. — Chez le nouveau-né, des fibres musculaires accompagnées de vaisseaux pénètrent jusqu'au voisinage du quart inférieur des valvules auriculo-ventriculaires.

A l'état pathologique, à la suite d'endocardite, on peut trouver des vaisseaux dans toute l'étendue des valvules du cœur gauche, sigmoïdes aortiques et mitrales. Ces vaisseaux ont une structure différente de celle des vaisseaux adultes et résultent donc d'une néoformation inflammatoire.

On peut inférer de ces résultats que les auteurs qui ont vu et figuré un réseau vasculaire dans les sigmoïdes aortiques et dans la mitrale de l'homme, ont eu affaire à des cœurs pathologiques.

Plexus nerveux des vaisseaux lymphatiques [15]

Bien que l'existence de nerfs dans la paroi des vaisseaux lymphatiques d'un certain calibre fût vraisemblable, en raison de la présence de fibres musculaires lisses dans cette paroi et pour des motifs d'ordre physiologique, aucun anatomiste ne les avait vus ni décrits.

Avec mon maître et ami Quénu, nous nous sommes proposé de rechercher ces nerfs. La méthode de l'or, dont la technique m'était familière, nous permit de découvrir dans l'adventice du canal thoracique du chien un plexus de fibres nerveuses sans myéline, à mailles inégales et assez larges. Ce plexus reçoit des rameaux afférents munis d'une gaine de Henle; il émet de fins ramuscules, dont les uns vont se mettre en rapport avec les plexus nerveux des artérioles, tandis que d'autres disparaissent en se terminant soit dans les muscles lisses, soit dans un plexus intra-musculaire. Nous n'avons, à la vérité, pas pu voir nettement le mode de terminaison de ces ramuscules efférents.

Néanmoins ce travail a établi directement et objectivement que les troncs lymphatiques sont pourvus de nerfs.

DERMATOLOGIE

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA PEAU [127]

Le grand traité intitulé *La Pratique Dermatologique* a été conçu en vue de résumer l'état de nos connaissances en dermatologie à la fin du XIXe siècle. Chargé d'en rédiger les chapitres initiaux, j'ai pensé que ma tâche ne consistait pas à faire simplement œuvre de compilateur. Tout en m'inspirant des travaux de mes devanciers, et tout particulièrement de ceux de mon maître Ranvier, j'ai tenu à contrôler par moi-même tous les faits que j'avançais, à répéter toutes les expériences et manipulations connues, sans négliger bien entendu de faire intervenir, à l'occasion, des méthodes et procédés nouveaux. Enfin, en ce qui concerne l'illustration, dont la valeur didactique est si grande dans les sciences anatomiques, je me suis attaché à ne faire reproduire sur les planches et figures que des préparations personnelles.

Le sujet méritait d'ailleurs qu'on y consacrât du temps et de la peine. Une connaissance approfondie de la structure normale et de la biologie de la peau, ainsi que de ses modes de réaction et de dégénérescence au cours des divers processus morbides dont elle peut être le siège, n'est-elle pas indispensable à quiconque veut apprendre à bien discerner les symptômes des affections cutanées, à comprendre leur signification et leur valeur, et à traiter correctement les maladies de la peau?

Anatomie. — L'étude macroscopique de la peau, telle que la pratiquaient Malpighi et Bichat, fournit déjà un bon nombre de notions capitales sur sa constitution, ainsi que sur ses connexions avec l'hypoderme et les tissus sous-jacents.

Mais c'eat à l'analyse microscopique, aidée des diverses méthodes de fixation, de coloration des tissus, et d'injections vasculaires, etc., que nous sommes redevables de la connaissance de la grande majorité des détails de la structure de nos téguments qui sont importants à connaître.

Parmi ces détails il en est un certain nombre qui ont eu le privilège d'attirer plus particulièrement l'attention des histologistes et d'exercer leur sagacité, sans doute à cause de la difficulté qu'il y a à les constater et à les interpréter. Je citerai comme tels : la structure filamenteuse du corps muqueux de l'épiderme, la nature et le rôle de l'éléidine, l'origine de la graisse épidermique, l'existence de terminaisons nerveuses intra-épidermiques, la constitution de la gaine des poils et celle des glandes sudoripares. En proposant, toutes les fois que je l'ai pu, la solution de ces problèmes qui m'a paru la plus vraisemblable, j'ai eu soin de fournir à l'appui des dessins aussi démonstratifs que possible.

D'autres questions, moins litigieuaes, sont peut-être encore plus directement utiles à connaître pour le pathologiste; je n'ai eu garde de les négliger. Je ne puis ici en énumérer que quelques-unes : l'évolution des cellules épidermiques et leur mode de nutrition; la constitution morphologique et chimique de la couche cornée; la différenciation du derme en deux couches, le chorion proprement dit et le corps papillaire, ce dernier étant le siège de la plupart des processus pathogiques; la distribution des vaisseaux de la peau en territoires vasculaires, qui explique la configuration de la plupart des éruptions; l'évolution et le mode de remplacement des poils et cheveux.

Pour réaliser une sorte de synthèse de tous ces détails, je me auis assigné la tâche laborieuse et ingrate de faire dessiner sur une planche, consacrée à la structure et à la vascularisation de la peau, une sorte de coupe « composée » tenant lieu d'un schéma, et moins imaginaire.

Physiologie. — La physiologie de la peau comporte, d'une part, l'étude de sa nutrition propre, ainsi que de la nutrition de sea annexes; d'autre part, l'étude de sea fonctions.

Contrairement à des préjugés courants, les facultés d'absorption du tégument externe sont des plus restreintes; de même aon rôle comme organe émonctoriel, contribuant à assurer la dépuration du milieu intérieur, est preaque négligeable.

En revanche on ne aaurait estimer assez haut le rôle qui revient à la peau comme couche protectrice de l'organisme et comme appareil de régulation de la température. « Étant mauvaise conductrice de l'électricité et de la chaleur, la peau est un isolant merveilleux; la graisse dont est imbibée la couche cornée de l'épiderme, lui donne de la souplesse, mais en plus elle lui confère la propriété de s'opposer à l'évaporation; si l'on songe qu'il s'agit d'une surface d'un

mètre carré et demi, à une température voisine de 35°, on conçoit combien serait énorme, en son absence, la perte d'eau que nous ferions incessamment et quelle déperdition colossale de calorique en résulterait. » L'analyse du mécanisme qui préside à la régulation de la température du corps, dans sa lutte contre le refroidissement et contre l'échauffement, conduit à des considérations curieuses : la vasoconstriction et la vasodilatation d'une part, la sudation restreinte ou augmentée de l'autre, y jouent les principaux rôles. Il y avait lieu de se demander quelle est la signification de quelques menus phénomènes connexes, tels que les sueurs froides, l'hyperidrose nudorum, et l'horripilation ou « chair de poule » que provoque d'ordinaire une sensation brusque de froid ou de chaud. J'ai été conduit à les rattacher à une véritable synergie de toute la musculature lisse de la peau.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE DE LA PEAU [127]

L'article de *La Pratique Dermatologique* que j'ai consacré à ce sujet débute par les considérations suivantes :

« La pathologie générale est la science qui recherche les *causes morbifiques*, analyse les *processus morbides* et enseigne à classer ces processus, ainsi que les *symptômes* par lesquels ils se manifestent, en groupes naturels, c'est-à-dire en *affections* et *maladies*.

La peau est un terrain éminemment favorable à l'étude de la pathologie générale.

D'une part en effet, toutes les catégories de *causes nocives* se retrouvent dans l'étiologie de ses maladies ; par sa situation externe, elle est exposée plus qu'aucun autre organe aux offenses venant du dehors, tout en subissant, en tant que partie intégrante de l'organisme, l'influence des maladies générales et viscérales, dont un grand nombre s'y manifestent par des éruptions.

D'autre part la situation spéciale du tégument externe permet d'y suivre de près les processus morbides, lesquels se développent et évoluent sous les yeux du dermatologiste ; il lui est même loisible d'y prélever par « biopsie » un fragment de tissu au moment le plus opportun pour découvrir, à l'aide du microscope, l'essence des lésions intimes qui constituent ces processus.

Enfin la grande complexité de la structure anatomique de la peau, laquelle est à la fois un organe épithélial, conjonctivo-vasculaire, glandulaire et nerveux, explique que les lésions et processus morbides y soient d'une grande variété et se traduisent par des symptômes infiniment multiples et nuancés.

C'est à la fréquence, à la multiplicité, à l'extrême variabilité d'aspect des dermatoses, qu'est dû pour une bonne part l'attrait particulier qu'offre la pathologie cutanée. »

Étiologie générale. — Pour permettre une vue d'ensemble des causes efficientes ou prédisposantes, externes ou internes, des maladies de la peau, j'en ai dressé un tableau; de nombreuses notes ou remarques m'ont permis de suppléer à ce que ce mode d'exposé avait nécessairement de trop sommaire.

Anatomie pathologique générale. — En dehors du chapitre remarquable mais déjà ancien du *Manuel d'Histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, d'un article très original mais incomplet de Jean Renaut dans le *Dictionnaire Encyclopédique*, et de l'Atlas inachevé de Vidal et Leloir, il n'existait sur la matière que des travaux étrangers, dus notamment à G. Simon, Auspitz, Unna. J'avais publié [88] une analyse critique approfondie de l' « Histopathologie de la peau » de ce dernier auteur. J'ai tenu à présenter dans *La Pratique Dermatologique* un exposé du sujet à la fois aussi complet et aussi concis que possible, en me basant sur mes observations personnelles, et accompagné de figures toutes dessinées d'après mes propres préparations.

Le plan qui s'imposait consistait à étudier successivement les divers processus dont dérivent les affections cutanées. La majorité d'entre elles ressortissent à l'*inflammation*, c'est-à-dire à l'ensemble des phénomènes qui constituent la réaction des tissus contre l'action des causes nocives mécaniques, physiques, chimiques ou vivantes. Ce processus inflammatoire, j'avais à l'envisager sous ses différentes modalités et avec ses conséquences, tant dans le derme que dans l'épiderme et ses organes annexes. Je me suis particulièrement attaché dans cet article à distinguer dans chaque processus, inflammatoire ou non, ce qu'on peut appeler les *lésions anatomiques élémentaires*, dont la combinaison ou la succession donne à ce processus son cachet spécial dans les diverses affections où on peut le rencontrer. Ces lésions élémentaires sont les unes *primitives* (congestion, œdème, diapédèse, hypertrophie et prolifération cellulaire, dégénérescences cellulaires, altérations du stroma) ; les autres *consécutives* (cicatrices, scléroses, suppuration, nécrose, ulcération).

Quant aux dermatoses *non inflammatoires* elles se classent en troubles circulatoires passifs, dégénérescences primitives, malformations ou nævi, et néoplasmes.

On conçoit qu'un article didactique de ce genre ne se prête pas à une analyse succincte. Je me bornerai à mentionner que j'y ai fait un exposé, à la vérité encore incomplet, de mes idées sur les dyskératoses et sur les différentes espèces de cancers de la peau.

DE LA BIOPSIE [130]

L'intérêt scientifique des recherches d'anatomie pathologique est évident; l'analyse d'un processus morbide peut faire entrevoir ou même permettre de déterminer qu'elle est sa nature intime, notamment quand il est possible de saisir sur le fait l'agent causal. Mais, en dermatologie surtout, l'anatomie pathologique a de plus un intérêt pratique immédiat : en montrant le substratum des symptômes cliniques, elle enseigne à les mieux percevoir, et en précise la valeur; elle met en lumière des nuances que l'œil nu est inapte à discerner; très souvent elle est un précieux adjuvant du diagnostic et quelquefois elle permet seule de l'affirmer. C'est dans ce sens que j'ai pu dire qu' « étudier l'histologie d'un élément éruptif c'est faire de la clinique au microscope ».

La conviction que j'avais depuis longtemps de l'avantage qu'il y a à allier les procédés de la clinique à ceux du laboratoire, m'a fait à maintes reprises recommander la *biopsie*, comme méthode courante de complément d'information en présence de dermatoses de nature douteuse.

On désigne sous le nom de biopsie, proposé par E. Besnier, la manœuvre qui consiste à exciser sur le vivant un élément éruptif ou un fragment de tumeur pour le soumettre à l'examen histologique. Ses indications sont plus ou moins formelles et pressantes, suivant le problème qui se pose; on peut les ranger en trois catégories.

La biopsie est *indispensable et urgente* toutes les fois qu'il y a soupçon de cancer de la peau ou des muqueuses accessibles; toute excroissance ou ulcération suspecte à cet égard, et particulièrement s'il existe préalablement un de ces états morbides appelés « affections précancéreuses », doit donc forcément faire l'objet d'une biopsie. J'ajoute qu'elle s'impose même quand le cancer est certain, pour peu que ses caractères d'aspect et d'évolution ne permettent pas de préciser à quelle espèce il appartient, puisque chaque espèce de cancer réclame un mode d'intervention particulier [139, 156, 224]

La biopsie est *nécessaire* encore dans une série de dermatoses graves ou chroniques, difficiles à diagnostiquer et qui entraînent un pronostic redoutable ou tout au moins inquiétant, telles que la lèpre, le mycosis fongoïde, les dyskératoses, certaines tuberculoses cutanées, etc.

Elle reste *facultative*, mais néanmoins recommandable, en face de lésions qui, bien que non menaçantes, sont de nature douteuse ou ambiguë; on peut

toujours espérer que leur histologie fournira des renseignements utiles sur leur nature et sur le traitement qui leur convient.

On ne doit pas oublier en effet, que la pratique des *biopsies scientifiques*, comme on les a appelées, nous a appris à connaître et à diagnostiquer toute une série d'affections nouvelles, telles que celles dont je parlerai dans le chapitre suivant.

Désireux de faire connaître le plus possible les avantages de la biopsie et d'en généraliser l'emploi, j'ai publié une traduction abrégée en langue anglaise [138], du principal article que j'avais consacré à ce sujet.

Frappé du fait que la pratique de la biopsie, malgré mes efforts pour la vulgariser, n'était pas aussi répandue qu'elle méritait de l'être, un de mes élèves et amis, le professeur agégé G. Roussy a rompu une lance en sa faveur (*Journ. méd. franç.*, 15 juillet 1913). Il ne s'est pas borné à paraphraser mes articles et à étayer mes conclusions d'exemples personnels ; il a eu le mérite de mettre en lumière les services que la biopsie peut rendre en oto-rhino-laryngologie, en gynécologie, en urologie, en ophtalmologie et en chirurgie générale. De nos jours il n'est presque pas de chirurgiens et de spécialistes qui n'aient pris l'habitude de demander à l'histologie une confirmation de leur diagnostic avant d'entreprendre une intervention.

DERMATOSES NOUVELLES OU INCOMPLÈTEMENT CONNUES

DYSKÉRATOSES

Une dermatose chronique et presque généralisée, d'un aspect très singulier, que les dermatologistes les plus éminents hésitaient à classer parmi les acnés cornées, les acnés sébacées concrètes, les lichens, les kératoses folliculaires... a attiré mon attention en 1889 et, à l'instigation de mon maître E. Besnier, j'en ai fait une étude approfondie.

L'analyse histologique de ses lésions, des croûtelles brunâtres siégeant surtout à l'orifice des follicules pilo-sébacés, m'a mis en présence, au sein de l'épiderme, de « corps ronds » nucléés et entourés d'une membrane réfringente, et de « grains » paraissant résulter d'une condensation de ces corps ronds. Des savants de la plus haute compétence, tels que Malassez, Ranvier et Balbiani au Collège de France, m'ayant suggéré qu'il s'agissait probablement de parasites de l'ordre des sporozoaires, voisins des coccidies et psorospermies, j'attribuai à la dermatose en question le nom de *Psorospermose cutanée* **[31]**, puis celui de *Psorospermose folliculaire végétante* **[32, 36]**.

La constatation que j'ai pu faire, peu après, de « corps ronds » analogues dans la maladie de Paget du mamelon **[33]** et dans le molluscum contagiosum **[31]** a suscité un certain intérêt, d'autant plus qu'on savait que des éléments analogues se rencontrent dans certains cancers épithéliaux.

Les recherches ultérieures entreprises de divers côtés, sur les sporozoaires d'une part, sur les dégénérescences cellulaires d'autre part, recherches auxquelles j'ai pris part, n'ont pas confirmé l'impression première; les corps ronds ne sont pas des parasites, mais des cellules malpighiennes hâtivement et vicieusement kératinisées, qu'on peut appeler *dyskératosiques.* J'ai donc eu soin de déclarer **[95, 160]** que la doctrine des psorospermoses cutanées devait être abandonnée. Il n'en reste pas moins acquis que les affections que j'avais cru pouvoir ranger dans ce groupe, sont toutes caractérisées par une dégénérescence épithéliale spéciale; j'ai proposé de les classer sous le nom générique de *Dyskératoses.*

Dyskératose folliculaire (ancienne *Psorospermose folliculaire végétante* **[36, 59, 160]**. — C'est une dermatose chronique étendue à la presque totalité du tégument et caractérisée principalement par des croûtelles brunes, très adhérentes, isolées ou agminées en nappe, accessoirement par un état végétant de la peau. Les régions atteintes au plus haut degré sont le cuir chevelu, les tempes, les sillons naso-géniens, les gouttières présternale et interscapulaire, la ceinture et les aines. La lésion élémentaire est une petite papule ombiliquée dans laquelle la petite croûte brunâtre est comme enchâssée. D'autre part on peut rencontrer dans la région périgénitale et aux aisselles des végétations volumineuses; sur le dos des mains des sortes de verrues planes; sur les régions palmaires et plantaires une porokératose spéciale; les ongles sont quelquefois striés et cassants **[34]**.

Dans les papules folliculaires et dans les croûtes la constatation microscopique des corps ronds et des grains est des plus aisées. On sait aujourd'hui que cette dermatose, qui est le prototype des dyskératoses, n'est nullement conta-

gieuse, mais que parfois elle est familiale et héréditaire ; qu'elle débute dans la moitié des cas entre l'âge de 8 et 16 ans, s'étend rapidement, puis reste indéfiniment stationnaire. On en a publié en tous pays une centaine d'observations ; mais actuellement cette affection est de connaissance banale.

La « psorospermose folliculaire » est couramment désignée, à l'étranger surtout, sous le nom de *Maladie de Darier*. Parmi les auteurs qui, dans leurs publications, ont adopté cette dénomination on peut citer notamment : C. Boeck (de Christiania), Buzzi et Miethke, Petersen, Török, Mourek, Jarisch, Doctor, G. Dufort (de Toulouse), Jamieson, Herxheimer, Unna, Jadassohn, Kayser et Schoonheid, etc.

Dyskératose de Paget. — La deuxième dermatose que ses lésions histologiques m'ont fait ranger dans le même groupe, est la *maladie de Paget du mamelon* **[33, 35, 47, 109]**. C'est une tache ou plaque rouge et érosive, nettement limitée, à évolution chronique, qui généralement ne se développe que sur le sein de femmes ayant dépassé la quarantaine. J'en ai cependant observé un cas, en collaboration avec Couillaud **[63]**, sur le périnée et le scrotum d'un homme de 72 ans. Après un certain nombre d'années le placard eczématoïde donne habituellement naissance à un cancer.

Dans les lésions épidermiques de la maladie de Paget, de même du reste que dans la tumeur maligne qui en provient, on trouve d'abondants éléments pseudo-coccidiens ou dyskératosiques. Il est donc certain qu'il ne s'agit pas, comme on avait pu le croire, d'un eczéma banal compliqué d'épithéliome, mais que cette affection est d'emblée spéciale.

Molluscum contagiosum. — Les petites élevures hémisphériques et ombiliquées, de coloration perlée, qu'on désigne sous ce nom (ou encore sous ceux d'acné varioliforme, d'epitbelioma contagiosum), renferment dans leurs lobules et dans la masse sébacée qui en sort, des éléments ovoïdes, dits « corpuscules de molluscum ». Sans être aussi affirmatif que Bollinger et que Neisser, j'avais soupçonné leur nature parasitaire **[35, 37]**, et cela à tort; il s'agit manifestement de dyskératoses. Contrairement aux autres maladies de ce groupe, celle-ci est contagieuse et inoculable.

Dyskératose lenticulaire de Bowen. — La dernière venue des dyskératoses est la *dermatose précancéreuse* que Bowen a signalée en 1912 et dont j'ai fait une étude **[218]** appuyée sur deux cas personnels et un cas inédit dû à Danel de Lille. Cette affection cutanée se présente sous forme de disques lenticulaires ou

nummulaires, rouges et squameux, occupant n'importe quelle région du tégument et qui confluent en placards irréguliers surmontés d'épaisses squames-croûtes. Très rebelle à tous les traitements, elle a dégénéré en cancer dans la moitié des observations connues. Elle a une structure histologique analogue à celle de la maladie de Paget; mais la dermatose de Bowen est fortement hyperkératosique, tandis que le *Paget's disease* est toujours érosif et suintant.

KÉRATOSES

Les kératoses, caractérisées par un épaississement plus ou moins marqué de la couche cornée, sont généralisées ou circonscrites. Parmi les kératoses généralisées divers auteurs distinguent avec raison : 1° les *ichthyoses*, qui apparaissent dans le bas âge et épargnent les plis articulaires; 2° les *hyperkératoses ichthyosiformes*, qui sont strictement congénitales, lèsent fortement les grands plis articulaires, et sont manifestement des malformations de l'ordre des nævi. J'ai insisté [**198**] sur les caractères histologiques qui différencient ces deux groupes de dermatoses.

Érythro-kératodermie verruqueuse symétrique et progressive [**208**].

Cette affection diffère à la fois des ichthyoses et des hyperkératoses ichthyosiformes; elle apparaît dans la première enfance sous forme de taches ou de placards isolés, qui progressent lentement, n'épargnent pas les plis articulaires, finissent par envahir la presque totalité du tégument, mais laissent néanmoins quelques réserves de peau saine. Les surfaces hyperkératosiques deviennent papillomateuses et verruqueuses, et se parsèment de véritables cornes cutanées. Il s'agit donc d'une évolution tout à fait à part.

Chez un homme de 31 ans atteint de cette érythro-kératodermie, dont j'ai publié l'observation détaillée avec des figures, j'ai constaté que l'histologie des lésions se rapproche beaucoup de celle qu'on rencontre dans l'hyperkératose ichthyosiforme. On est donc en présence d'une malformation cutanée analogue aux nævi, mais avec une tendance à l'extension et à la généralisation tout à fait extraordinaire. La kératodermie palmaire et plantaire héréditaire, dite maladie de Méléda, présente des analogies avec l'érythro-kératodermie et peut coïncider avec elle; elle aussi peut avoir une évolution extensive, mais

dans une mesure restreinte. L'intérêt de l'érythro-kératodermie vient donc de ce qu'elle nous montre jusqu'à quel degré imprévu des malformations nævigues peuvent être progressives.

***La kérose et le groupe des maladies séborrhéiques* [184].**

Une grande confusion régnait dans la doctrine relative à la séborrhée et à ses relations avec le groupe des affections cutanées auxquelles elle est apparentée : pityriasis, calvitie, acné polymorphe, rosacée, hyperidrose huileuse, eczéma, etc. Tous les dermatologistes constatent journellement que ces affections s'associent entre elles, ou succèdent les unes aux autres, et cela trop fréquemment pour qu'on puisse accuser le hasard ou des coïncidences.

J'ai pensé que le lien qui les unit c'est le terrain commun sur lequel elles se développent, terrain organiquement ou fonctionnellement vicié pour des raisons d'ordre héréditaire, physiologique, hygiénique ou morbide. Cet état morbide préalable ne peut pas être désigné par le mot *séborrhée*, lequel signifie « écoulement graisseux, » car cet écoulement n'est lui-même qu'une de ses manifestations éventuelles. Il fallait un mot nouveau : j'ai proposé celui de *kérose* et j'ai cherché à définir d'une part cet état morbide, d'autre part ses conséquences et complications.

La kérose, qui est d'une très grande fréquence, est au total une kératose, c'est-à-dire une altération de la kératinisation. Elle est caractérisée par une teinte jaunâtre ou grisâtre de la peau, avec accentuation de ses pores pilo-sébacés, un peu d'épaississement de l'épiderme, une consistance tantôt grasse, tantôt sèche, une légère desquamation furfuracée, et une prédisposition à diverses infections de sa surface. Elle occupe de préférence certaines régions, qui sont la face, le cuir chevelu, la nuque, les gouttières présternale et interscapulaire, quelquefois les régions pubiogénitale et périanale, ou d'autres territoires encore.

Selon que l'altération kérosique prédomine sur l'épiderme de revêtement, sur l'appareil pilo-sébacé ou sur l'appareil sudoripare, elle se traduit par les affections suivantes, qui en sont des conséquences directes : 1° une desquamation abondante, sèche ou grasse ; *pityriasis sec*, *pityriasis gras*; — une sécrétion exagérée des glandes sébacées : *séborrhée*; — une modification de la sécrétion pilaire, souvent exagérée au début, puis diminuée : *hypertrichose*, *alopécie*, *calvitie*; — une exagération de la sécrétion sudorale, parfois plus graisseuse que d'ordinaire : *hyperidrose*, *hyperidrose huileuse*.

A côté de ces manifestations directes de la kérose, celle-ci prédispose à des complications : 1° des folliculites diverses : *acné juvénile*, *acné nécrotique*, *acné kéloïdienne*; — 2° des infections de surface : *eczéma séborrhéique* d'Unna, *pityriasis stéatoïdes* de Sabouraud, etc.

La kérose cst béréditaire, maia influencée par l'alimentation et lea troubles digestifs, et très nettement aussi par les troubles sexuels. Elle a une évolution qui correspond aux divers âges de la vie; on peut admettre avec Jacquet que le vernix caseosa [**158**] et l'acné miliaire des nouveau-nés en représentent une première étape; elle s'éteint aux approches de la vieillesse avec la diminution de l'activité sexuelle.

Verrues planes juvéniles [**25**]

Rien n'est plus commun et plus banal que les verrues vulgaires des mains; ce sont des kératoses circonscrites végétantcs, dc véritables papillomes cornés.

Beaucoup moins connues étaient les verrues planes juvéniles, que Hebra et Neumann avaient signalées au point dc vue clinique; elles surviennent soua forme d'éruption souvent abondante principalement sur la face, mais aussi aur le cou, lc haut du tronc et le dos des mains de jeunes sujets; ce sont de petites élevures à peine saillantes, de surface plane, de coloration jaunâtre. Très communément le diagnostic en restait hésitant, ou on les confondait avec des papules dc lichen plan ou autres. Un seul auteur, Thin, en avait pratiqué l'examen histologique.

A l'instigation de mon maltrc E. Besnier, j'ai publié une observation typique de ccs verrues planes chez une femme de 25 ans; j'ai constaté par biopsie quc les lésions consistent en une hypertrophie circonscrite de toutes les couches de l'épiderme et un allongement des papilles au double ct au triplc de leur hauteur normale, avec des traces minimes d'infiltration cellulaire. Malgré leur apparencc ce sont donc bien des papillomes cornés, ainsi qu'en témoignent les microphotographies illustrant mon mémoire.

La question de la nature de cette éruption était donc jugée, et l'on n'a plus hésité à diagnostiquer les verrues planes, ni à admcttrc qu'elles sont des productions de même ordre que les verrues vulgaires.

DERMATOSES ÉRYTHÉMATEUSES ET ÉRYTHRODERMIQUES

Les érythèmes aigus sont dcs éruptions purement congestives, ordinairement fugaces ou de très courtc durée. En collaboration avec E. Sottas j'ai publié [**110**] l'observation d'un *érythème polymorphe* remarquable par l'abondance et l'intensité de l'exanthème, ainsi que par l'importance des phénomènes généraux concomitants.

J'ai d'autre part étudié une forme exceptionnelle d'*érythème annulaire*, et, sous le nom de *froidures des tranchées*, une variété d'érythème pernio née des circonstances de la guerre.

Érythème annulaire centrifuge [222]

Une éruption caractérisée par de grands anneaux saillants, fermes au toucher, rosés, et des arabesques de même apparence, qui couvrent de vastes surfaces de la peau, qui s'accroissent excentriquement en progressant de plusieurs millimètres par jour, qui après 10 ou 20 jours se fragmentent en arcs de cercle, s'effacent, et sont incessamment remplacés par des éléments nouveaux de même type... voilà qui constitue un tableau clinique peu banal.

Cet *érythème papulo-circiné migrateur*, bien différent de l'érythème annulaire commun, est à la fois franchement aigu par l'évolution de ses éléments, et chronique par leur repullulation interminable. Les noms d'érythème perstans, ou chronique, ou diutinum, ne sauraient lui convenir; c'est un type éruptif à part. Chez mon malade la seule circonstance étiologique qu'on pût incriminer consistait en troubles gastro-intestinaux.

A propos du diagnostic j'ai montré, qu'en dehors de cet érythème annulaire centrifuge, trois autres dermatoses peuvent affecter aussi la forme d'anneaux ou arceaux saillants à progression excentrique rapide. Ce sont : une eczématide circinée papulo-squameuse; — une variété fruste de dermatite herpétiforme; — un impétigo circiné à grands anneaux migrateurs. Un examen clinique attentif, au besoin une biopsie, permettent de les reconnaître aisément.

Froidures des tranchées [249]

Nous avons été, mon assistant le Dr A. Civatte et moi, frappés comme bien d'autres des caractères particuliers de cette affection des pieds qui a atteint tant de nos soldats surtout au cours du premier hiver de la guerre. Ce n'était ni des gelures puisqu'il n'y avait pas eu congélation véritable; ni des engelures puisque la plupart des malades n'en avaient jamais eu et que seules les extrémités inférieures étaient atteintes. Nous avons attribué ces lésions à la déperdition énorme de calorique pendant les longues stations dans la boue, aidée de la déclivité, de la fatigue générale, et pour une part de la constriction des jambes et des pieds. Même en l'absence de purpura, de bulles et de gangrènes, on voit persister fort longtemps un gonflement violacé, très douloureux, des pieds. Nous avons noté en pareil cas une anesthésie douloureuse de l'avant-pied, traduisant une névrite

périphérique, et se prolongeant pendant plusieurs mois; ce trouble sensitif persistant n'avait pas été remarqué par nos prédécesseurs.

L'érythrodermie prémycosique et les éruptions prémycosiques en général.

En présence d'une érythrodermie chronique, c'est-à-dire d'une rougeur inflammatoire généralisée, squameuse et persistante, il est de règle qu'on ait à se demander si l'on ne se trouve pas en présence d'un stade initial du mycosis fongoïde.

On sait en effet, depuis Alibert et Bazin, que cette terrible maladie débute habituellement par des éruptions polymorphes, très prurigineuses. Elles peuvent affecter deux formes objectives : 1° Dans le type circonscrit ou disséminé ce sont des érythèmes, des eczémas, ou des plaques infiltrées dites eczémato-lichéniennes; 2° dans le type diffus et généralisé, c'est l'érythrodermie prémycosique, décrite par Hallopeau et Besnier.

A diverses reprises quand l'occasion s'en présentait, j'ai analysé les lésions soit des tumeurs du mycosis [55], soit des éruptions prémycosiques [45, 57].

Dans un mémoire spécialement consacré à ce sujet [200] je me suis proposé de rechercher si, avant l'apparition des tumeurs caractéristiques du mycosis, on pouvait asseoir avec certitude un diagnostic si redoutable sur l'apparence clinique et la structure histologique de ces éruptions.

Il y avait lieu tout d'abord d'étudier l'érythrodermie prémycosique dont les traits cliniques sont bien définis; j'ai reconnu que son histologie est tout à fait spéciale, en ce sens qu'elle est identique à celle des tumeurs de mycosis, avec la seule différence que les lésions sont étalées en lame mince dans le corps papillaire. On y trouve donc un réseau adénoïde gorgé de cellules lymphoïdes diverses et principalement de macro-lymphocytes; on y rencontre même les *nids cellulaires intra-épidermiques* que je crois avoir été le premier à signaler, et qui sont particuliers à la maladie mycosis fongoïde [57].

Quant aux autres éruptions prémycosiques, elles sont beaucoup moins caractéristiques; j'ai montré que cela tient à ce qu'elles résultent d'un mélange en proportions variables de lésions mycosiques proprement dites, et de lésions banales dues au prurit et au grattage.

Ma conclusion est que le diagnostic de ces éruptions prémycosiques circonscrites et disséminées, ne pourra être étayé par la biopsie que dans certains cas, et cela seulement dans la mesure où leur structure se rapproche de celle des tumeurs du mycosis ou de l'érythrodermie prémycosique.

DERMATOSES VÉSICULEUSES ET BULLEUSES

Les vésicules aberrantes du zona [210]

Le caractère essentiel du zona est que son éruption vésiculeuse se localise sur un territoire nerveux strictement limité.

En 1893 Tenneson avait avancé que si l'on examine chaque jour la surface cutanée tout entière des malades atteints de zona, on y trouve dans les neuf dixièmes des cas des vésicules aberrantes situées n'importe où. Plusieurs auteurs ayant confirmé le fait, il m'a paru intéressant de le vérifier en faisant intervenir la biopsie, pour avoir la certitude qu'il s'agissait bien de vésicules de zona et non de simples vésico-pustules banales, folliculites, impétigo miliaire, etc...

Mes premiers examens ont confirmé cette dernière hypothèse et je l'ai dit [198]; mais ultérieurement j'ai rencontré des cas de véritables vésicules aberrantes de zona. Cette constatation, jointe à l'étude des faits analogues, m'a conduit aux conclusions suivantes :

Le zona est à plusieurs égards comparable aux fièvres éruptives : il procède quelquefois par épidémies; il a une période prodromique, une période d'invasion avec troubles généraux, et une éruption spéciale; il confère l'immunité. Son éruption étant habituellement localisée à un territoire nerveux, on peut concevoir que le virus du zona ayant lésé, partiellement tout au moins, les neurones qui desservent ce territoire, a par cette lésion favorisé en ce point l'apparition de l'éruption. Mais celle-ci peut exceptionnellement se produire sur plusieurs territoires (zona bilatéral, alterne ou multiple), ou même disséminer quelques-uns de ses éléments sur n'importe quelle région du tégument (vésicules aberrantes).

Pemphigus végétant.

Le polymorphisme clinique du pemphigus végétant avait conduit les dermatologistes à créer pour les cas qu'ils observaient de nombreuses rubriques, telles que : Dermatite pustuleuse chronique en foyers à progression excentrique, Forme pustulo-végétante de la Dermatite de Duhring, etc. L'étude histologique de biopsies m'a permis de simplifier la question et d'affirmer l'identité de ces diverses variétés par la constatation d'une lésion toujours la même [**51**, **198**]; cette lésion consiste en petits abcès à polynucléaires, parmi lesquels abondent

les éosinophiles, abcès qui siègent dans le corps muqueux, dans le corps papillaire végétant, ou à cheval sur ces deux tissus.

Pemphigus cicatriciel à kystes épidermiques.

Dans le pemphigus congénital, affection souvent confondue à tort avec l'épidermolyse bulleuse héréditaire, les bulles laissent des cicatrices qui sont parsemées de grains blancs miliaires. J'ai pu démontrer [**42**] que ces grains sont de petits kystes épidermiques siégeant dans la couche superficielle du derme, et qu'ils résultent d'une oblitération progressive des canaux sudorifères [**161**, fig. **149**], ou, plus rarement, de l'oblitération des follicules pileux.

Ces kystes miliaires ne sont d'ailleurs pas spéciaux au pemphigus congénital; on en rencontre de semblables dans certains cas de maladie de Duhring [**198**]. J'en ai signalé également dans une observation remarquable de pemphigus progressif mutilant [**93**]; il s'agissait d'une jeune fille de 18 ans, atteinte depuis trois ans, chez laquelle les lésions pemphigineuses des muqueuses avaient immobilisé la langue, fait adhérer la paupière aux globes oculaires, et recouvert les cornées d'une couche d'épiderme kératinisé.

DYSCHROMIES CUTANÉES

Des Mélanodermies et de leur pathogénie [**142**].

La ***mélanodermie addisonienne*** [**85**] est due à une irritation des nerfs sympathiques péri-capsulaires par des ganglions tuberculeux. Elle peut, ainsi qu'on le savait, précéder quelque peu les autres symptômes; j'ai vu cette précession s'étendre, dans un cas, sur une période de sept ans, ce qui est exceptionnel. La pigmentation peut réserver certaines régions ou des taches, au bord desquelles elle s'arrête par une bordure nette. Dans une autopsie, j'ai trouvé une tuberculose caséeuse limitée au sommet du poumon droit, à l'une des capsules surrénales, et à quelques ganglions lymphatiques rétro-pancréatiques.

Le fait que l'***acanthosis nigricans*** [**99**] paraît dépendre d'un cancer intra-abdominal, et notamment d'une adénopathie cancéreuse péri-capsulaire (v. p. 26), m'a fait émettre l'hypothèse que la pigmentation dans cette maladie résulte d'un mécanisme analogue à celui qui préside à la mélanodermie addisonienne.

Dans le ***chloasma utérin***, qui n'est pas spécial à la grossesse, mais se rencontre aussi dans les affections utérines et péri-utérines, on pourrait peut-être invoquer une pathogénie analogue.

A propos de la ***mélanodermie de la pédiculose*** j'ai fait remarquer [176] que les malades qui en sont atteints sont toujours amoindris physiquement, cachectiques, et parfois asthéniques presque au même degré que des addisoniens. On en pourrait inférer que le venin des poux exerce son action sur l'appareil nerveux sympathique capsulaire. Il ne saurait être question d'une action locale de ce venin sur la peau, comme c'est le cas pour les taches bleues du phthirius inguinalis, ni d'un effet du grattage; en effet, on trouve souvent chez les malades des taches pigmentaires de la muqueuse buccale, sur lesquelles Thibierge a attiré l'attention, et qui ressemblent grandement à celles de la maladie d'Addison.

L'étiologie et la pathogénie du ***vitiligo*** [**141**, **162**] sont fort obscures. J'ai montré que dans les zones hyperchromiques le pigment abonde surtout dans les espaces interpapillaires; le mécanisme de sa disparition dans les taches achromiques n'est pas élucidé, mais l'explication qui invoque une consommation sur place m'a semblé la plus vraisemblable. Les relations cliniques du vitiligo avec la syphilis, le lichen plan, les névrodermites, la maladie de Basedow sont connues; j'ai fourni des observations attestant ses rapports possibles avec un traumatisme de la nuque, avec un traumatisme local répété tel que celui qu'occasionne un bandage herniaire, et avec la déséquilibration mentale.

DYSTROPHIES CUTANÉES

Je réunis sous ce nom générique les atrophies et hypertrophies cutanées ainsi que les dystrophies proprement dites.

Lichen plan scléreux.

Les atrophies maculeuses de la peau constituent un petit problème de nosographie assez délicat. Récemment encore, on a prétendu englober sous le nom de *white spot disease* toutes les taches blanches nacrées et atrophiques de la peau qui sont nées spontanément et ne sont pas des cicatrices.

Parmi les maladies diverses qui peuvent donner lieu à ce tableau morbide, nous en avons, M. le Dr Hallopeau et moi [17], individualisé une qui est aujourd'hui la mieux connue : c'est le *lichen plan scléreux ou atrophique*. Nous avons montré qu'il s'agissait bien d'une variété de lichen plan en nous appuyant sur l'évolution des éléments, sur les coïncidences, et sur la structure des lésions.

Dans les taches blanches nacrées du lichen plan atrophique, j'ai découvert une plaquette de sclérose interposée entre l'épiderme et l'infiltrat cellulaire dermique propre au lichen plan ordinaire [58].

Sclérodermie.

L'analyse histologique des lésions de la sclérodermie ne renseigne guère sur la nature de cette maladie. Il y a lieu néanmoins de ne négliger aucune occasion de les étudier, dans l'espoir de circonscrire le problème.

Dans un cas de sclérodermie généralisée à début subit et à évolution rapide, observé par mon collègue Thibierge [221], j'ai trouvé des lésions intéressantes. Au stade sclérémateux l'épiderme était épaissi, les papilles étaient effacées, et le réseau élastique était lacunaire et effiloché. Au stade d'atrophie scléreuse j'ai vu un épiderme aminci, collé sur le derme, et dans ce dernier une condensation du tissu, avec travées élastiques parallèles à la surface, sans infiltrat cellulaire.

Dans un autre cas de sclérodermie en plaques, de forme à la vérité insolite, publié en collaboration avec Gastou [105], j'ai rencontré une hypertrophie conjonctive considérable avec dégénérescence colloïde des faisceaux néoformés.

Éléphantiasis.

Dans les différentes variétés d'éléphantiasis les lésions des tissus sont, à quelques nuances près, les mêmes; elles varient plus avec le stade et le degré de l'affection qu'avec son étiologie apparente. Il s'agit d'une néoformation de tissu conjonctif dépourvu de réseau élastique, qui, tantôt est interstitielle, tantôt donne lieu à une épaisse couche néoplasique surajoutée entre le chorion et les papilles hypertrophiées; j'ai pu en fournir des figures saisissantes [127, fig. 18 et 19]. L'hyperplasie cellulaire, les lésions vasculaires sanguines et lymphatiques, les lésions ganglionnaires, attestent l'origine inflammatoire des modifications pathologiques, confirmant et généralisant ainsi les données de la clinique. Ces constatations de fait viennent corroborer la conception qu'on a pu se faire de la pathogénie de l'éléphantiasis [190], pathogénie dans laquelle interviennent nécessairement une stase lymphatique, une stase veineuse et une inflammation de nature sans doute toujours infectieuse.

Ce sont les lésions de l'éléphantiasis, et non d'autres, que l'on constate dans les prétendus *myxomes* qui, depuis Virchow, étaient considérés comme des tumeurs [174]. D'un travail fait sous ma direction par le Dr Marcano, il ressort que même les polypes muqueux des fosses nasales ne sont pas des myxomes, mais des productions éléphantiasiques.

Pseudo-xanthome élastique [**92**].

C'est une dystrophie cutanée rare et tout à fait particulière, qui avait été confondue avec le xanthome.

Le pseudo-xanthome s'accuse par des taches, des plaques, et des papules quelquefois périfolliculaires, d'un jaune teinté de lilas; elles s'accompagnent d'épaississement et de laxité de la peau. Les lésions apparaissent pendant l'adolescence ou à l'âge mûr, siègent principalement sur les faces de flexion du tronc et des membres, et persistent indéfiniment.

Anatomiquement elles consistent en une hyperplasie avec gonflement et fragmentation du tissu élastique, que j'ai figurée et appelée *elastorrhexis*; les cellules xanthomateuses font défaut. L'étiologie et la pathogénie sont inconnues.

On doit se garder de confondre, comme cela s'est produit récemment, le pseudo-xanthome avec la banale dégénérescence colloïde sénile de la peau, où il y a de l'élastome diffus mais pas d'élastorrhexis.

Dystrophie papillaire et pigmentaire [68, 84]
(*Acanthosis nigricans*).

Une altération régionale de la peau caractérisée : 1° par un état rugueux de la peau qui se parsème de végétations papillomateuses; 2° par une pigmentation foncée en nappes et en taches — telle est la *dystrophie papillaire et pigmentaire* que j'avais étudiée sur deux cas en 1889 et 1890 [**68**], mais dont la première description a été publiée par Pollitzer et Janowsky. Ce qui m'appartient en propre, c'est d'avoir saisi la relation qui existe entre cette dermatose et la présence d'un cancer primitif ou secondaire de la cavité abdominale, relation que j'ai indiquée à Pollitzer lui-même et dont il a pu vérifier la réalité sur ses cas personnels.

Les lésions occupent électivement la face postérieure du cou, les aisselles, la région ano-génitale, la face interne des cuisses et les plis de flexion des membres, le dos des mains, plus rarement la face. Après un stade « d'état crasseux », la peau se fonce, ses plis et sillons s'exagèrent au point de lui donner l'aspect d'une écorce de chêne, elle se parsème de papillomes pédiculés ou sessiles; j'en ai vu hérisser le bord des paupières et des lèvres. La langue est villeuse mais non pigmentée; les crêtes papillaires des régions palmaire et plantaire font une saillie exagérée.

Sur les coupes microscopiques on est frappé de l'allongement énorme des

papilles et de la pigmentation de l'épiderme et du derme; l'hypertrophie du corps muqueux n'est pas telle qu'elle justifie le nom d'acanthosis. Avec Jeanselme nous avons, dans un cas [64], trouvé de plus une forte hyperplasie élastique.

L'intérêt de cette dystrophie tient à ce que, dans plus des deux tiers des cas, elle accompagne un cancer abdominal; plusieurs fois il est arrivé qu'elle l'ait signalé et fait découvrir. J'ai pensé que la raison de cette relation devait être cherchée dans une irritation du sympathique abdominal par des ganglions cancéreux, ainsi que je l'ai constaté dans la seule autopsie qu'il m'ait été donné de faire. Les différences entre la dystrophie papillaire et pigmentaire et la maladie d'Addison, la dyskératose folliculaire et l'ichthyose, n'ont pas besoin d'être soulignées [99].

J'ai rencontré aussi, comme d'autres, une forme juvénile et bénigne de l'acanthosis, dont la pathogénie et la signification sont inconnues.

Radiodermites.

Les radiodermites constituent, sous leur forme chronique, une véritable dystrophie cutanée, comparable dans une certaine mesure au xeroderma pigmentosum, à la dystrophie sénile, à l'arsenicisme cutané, etc., et qui a ceci de particulier qu'elle est provoquée localement par l'action de radiations spéciales.

Les rayons X, découverts en 1896, ont causé d'innombrables accidents, surtout au cours des premières années où l'on ne savait pas les doser, et où l'on ignorait leurs dangers.

J'avais eu l'occasion, parmi les premiers, d'examiner leurs effets sur la peau des cobayes d'Oudin et de Barthélemy [117, 118], et sur la peau humaine [170]. Un cas remarquable de radiodermite ulcéreuse chronique et récidivante m'a conduit à entreprendre une étude clinique et histologique de cette affection [213].

Il s'agit d'une femme de 49 ans qui, douze ans auparavant, avait été soumise par un charlatan à une trentaine de séances de radiothérapie pour une prétendue tumeur du sein. Six mois après la dernière irradiation elle entra à l'hôpital Saint-Louis pour une radiodermite ulcéro-gangréneuse, dont un moulage fut conservé; il fallut dix mois pour l'en guerir. Onze ans et demi après, sans cause appréciable et notamment sans nouvelle application de rayons X ou de radium, un ulcère escarrotique se reproduisit spontanément au milieu du placard de radiodermite. Ce cas m'a permis de décrire avec précision les caractères de ces placards et des zones concentriques qu'ils

présentent : au pourtour zone de sclérose blanche avec télangiectasies; zone lardacée marbrée de pigmentations et de macules violacées; zone cicatricielle calleuse; ulcère central. J'ai pu d'autre part reconnaître que les lésions tardives des radiodermites ont exactement la même structure que les lésions précoces.

Ces observations sont de nature à montrer combien le pronostic des radiodermites est redoutable et à inviter les radiologistes à une extrême prudence.

DERMATOSES INFECTIEUSES CHRONIQUES

TUBERCULOSE

La tuberculose cutanée est due à la présence du bacille de Koch dans la peau; elle se présente sous des formes cliniques diverses ayant une évolution absolument différente. Un des problèmes les plus intéressants que soulève son étude, est celui qui a trait à la raison pour laquelle une cause identique peut avoir des effets si variés. On en a invoqué un grand nombre; ce n'est pas le lieu de les rappeler ici. Je me bornerai à citer quelques-unes de mes observations se rapportant à cette question.

TUBERCULOSE CUTANÉE

Lupus tuberculeux avec rétrécissements tuberculeux multiples de l'intestin grêle [41]. — Femme de 25 ans, atteinte depuis son enfance d'un lupus qui lui a rongé la narine droite; elle a eu quatre enfants dont un seul survit; état général assez bon, sans toux ni amaigrissement. Elle entre à l'hôpital pour une constipation opiniâtre avec coliques et, au bout de quelques mois, meurt en cinq jours d'une péritonite par perforation. A l'autopsie j'ai trouvé sur l'iléon 8 rétrécissements en diaphragme, très serrés, dont l'un avait donné lieu à la perforation; ils sont dus, non à des cicatrices d'ulcères, mais à une rétraction fibreuse des parois de l'intestin autour de tubercules miliaires, et à de la lymphangite tuberculeuse avec endartérite de la sous-muqueuse.

Cette évolution particulière des lésions m'a paru être en rapport avec

une tuberculose peu destructive, mais plutôt sclérogène et à marche lente, qu'on retrouvait également dans les sommets pulmonaires de cette femme sous forme de phtisie fibreuse. Il y a donc là un exemple de l'évolution relativement atténuée qu'affecte la tuberculose des lupiques.

Lupus de la langue [**85 *bis***]. — Femme de 21 ans atteinte d'un lupus vulgaire rebelle et très étendu de la face et du cou, ayant débuté à l'âge de trois ans au niveau d'une écrouelle. Elle porte sur la langue deux plaques lupiques, d'un centimètre de diamètre, à surface granuleuse et mamelonnée; elles ont la structure du lupus papillomateux, avec dégénérescence hyaline. L'état général est bon, sans amaigrissement ni fièvre.

Dans les observations connues de lupus de la langue, qui ne sont qu'au nombre d'une douzaine, c'est toujours la forme scléreuse ou végétante qui a été rencontrée. Il est possible que le terrain lingual prédispose à ce mode d'évolution; le lupus de la face était chez ma malade de forme vulgaire, composé de lupomes jaunâtres et mous.

Tuberculose verruqueuse. — De l'analyse histologique et bactériologique d'un certain nombre de cas, que j'ai remise à M. Angibaud pour sa thèse [**52**], il ressort que les lésions consistent en une hypertrophie verruqueuse de l'épiderme et du corps papillaire, avec infiltration de follicules tuberculeux dans le derme et lymphangite tuberculeuse; le degré de la réaction scléreuse est variable; les bacilles y sont rares, moins rares cependant que dans le lupus tuberculeux; l'inoculation au cobaye a donné constamment un résultat positif. J'ai conclu à l'identité de la tuberculose verruqueuse, du lupus scléreux et du lupus papillomateux; à sa nature tuberculeuse indiscutable. Quant à la raison qui détermine cette forme de réaction cutanée plutôt que le lupus vulgaire ou l'ulcère, je n'ai pu qu'émettre l'hypothèse d'un degré différent de virulence du parasite ou d'une résistance spéciale du terrain.

Ulcères tuberculeux atypiques. — J'ai décrit sous ce nom [**198**] une forme clinique de tuberculose cutanée qui diffère notablement de l'ulcère tuberculeux vulgaire. Il s'agit d'ulcères arrondis, ou ovalaires, ou polycycliques, siégeant en un point quelconque du tégument, et d'un diagnostic embarrassant. En effet leurs bords sont partiellement en pente douce, partiellement à pic ou décollés, de couleur rouge sombre ou violacée; leur fond est gris ou rouge, et bourgeonnant; il n'y a pas de points jaunes; la base est peu infiltrée et n'est pas indurée; l'évolution est torpide et fort lente.

J'ai prié mon élève le Dr Marcel Lévy-Bruhl de décrire cette affection dans

sa thése (Paris, 1914), et j'ai résumé récemment les points acquis [223]. Les lésions histologiques sont tantôt nettement folliculaires, tantôt du type inflammatoire; la réaction locale à la tuberculine est positive; l'inoculation au cobaye est positive dans certains cas, négative dans d'autres. Cette forme d'ulcères présente donc, comme c'est aussi le cas pour les gommes scrofulo-tuberculeuses, tous les degrés de virulence entre une tuberculose cutanée légitime et une tuberculide.

TUBERCULIDES

On avait depuis longtemps soupçonné ou admis que certaines éruptions appelées *lichen scrofulosorum*, *acné cachecticorum*, *érythème induré des scrofuleux*, etc., étaient en relation avec la tuberculose; quelques-uns estimaient qu'on est en droit de faire figurer sur cette liste le *lupus érythémateux*. Une série d'observations m'ont conduit à penser qu'il y avait lieu de ranger dans le même groupe un type clinique qui a été plus récemment individualisé sous les noms de *folliclis*, *acnitis*, *folliculites suppuratives*, etc.

J'ai proposé en 1896 le terme de *tuberculides* [100] pour désigner cet ensemble d'affections cutanées; ce nom nouveau, accueilli tout d'abord avec peu de faveur [125], a fini néanmoins par être universellement adopté.

La parenté des tuberculides entre elles et avec la tuberculose est attestée par les caractères suivants :

Les tuberculides s'associent fréquemment entre elles chez un même sujet et coexistent trés souvent avec des manifestations tuberculeuses ganglionnaires, osseuses, séreuses, viscérales ou cutanées; ou bien il y a des antécédents bacillaires chez les malades; ou encore ceux-ci se révèlent tuberculeux dans la suite.

La structure histologique des tuberculides est tantôt du type que j'ai appelé A, c'est-à-dire identique à celle des tuberculoses les plus avérées [48]; tantôt elle est du type B, c'est-à-dire non folliculaire, inflammatoire, périvasculaire, avec nécrose ou sclérose [123].

Dans les tuberculides on ne trouve qu'exceptionnellement des bacilles de Koch; l'inoculation de leur tissu au cobaye n'est que rarement positive; l'épreuve de la tuberculine est souvent, mais non constamment positive.

A ce point de vue on peut [173] ranger les différentes formes de tuberculides en une série descendante, à caractères tuberculeux de plus en plus atténués ou effacés; le lichen scrofulosorum vient en tête de cette liste, que terminent des tuberculides tout à fait douteuses, telles que le pityriasis rubra pilaire, les angiokératomes, etc. Les sarcoïdes dermiques [150] et hypodermiques [153] ainsi que le lupus érythémateux [185] y occupent une place intermédiaire.

J'ai fait remarquer [173] que les tuberculoses incontestablement bacillaires de la peau présentent elles aussi une grande variabilité de leurs caractères tuberculeux. On démontre beaucoup plus facilement la présence du bacille dans l'ulcère tuberculeux, la tuberculose verruqueuse, la gomme scrofuleuse, que dans le lupus tuberculeux. Ce dernier est si pauvre en bacilles que leur recherche a découragé la plupart des histologistes; son inoculation au cobaye échoue dans plus du tiers des cas [178]; chez les lupiques la réaction à la tuberculine en injections sous-cutanées exige des doses qui varient de 1/10ᵉ de milligramme à 1ᵐᵍʳ,5.

Les tuberculoses cutanées et les tuberculides paraissent donc appartenir à une même série. On sait que les premières naissent tantôt d'une réinoculation exogène, tantôt d'embolies de bacilles autogènes; les tuberculides, en raison de de leur dissémination et de leur symétrie habituelle, sont probablement toujours d'origine embolique. Les différences très sensibles qui existent entre les tuberculoses cutanées et les tuberculides, et entre les diverses variétés de ces dernières, pouvaient être imputées [173] à des degrés variables d'abondance, de vitalité et de virulence du germe pathogène. Il m'a plus récemment [223] semblé justifié de faire intervenir la modalité de l'état allergique du sujet.

Les ***tuberculides papulo-nécrotiques*** sont une des formes les plus intéressantes. Elles avaient été décrites sous les noms de lupus érythémateux disséminé (Boeck), de folliculites disséminées, de folliclis, d'hidrosadénites, etc. L'éruption est caractérisée par de très petits nodules indolents, qui deviennent vésico-pustuleux et laissent une cicatrice déprimée et pigmentée; microscopiquement les éléments résultent de la présence dans le derme de minuscules foyers de nécrose. J'en ai publié plusieurs observations, dans lesquelles les éléments caractéristiques coexistaient avec de l'acné cachecticorum, avec une gomme tuberculeuse, avec un lupus érythémateux, etc. J'en ai vu qui présentaient une structure intermédiaire entre celle du type A et celle du type B [168]; ou bien encore qui ont offert successivement ces deux types de structure [181].

Pour le ***lupus érythémateux***, dont la majorité des dermatologistes (ainsi que l'a démontré l'enquête internationale de 1907) nie la nature tuberculeuse, j'ai cité [185] des observations montrant sa coexistence avec d'autres tuberculides, et son apparition éventuelle après l'excision de ganglions tuberculeux.

Le problème que posent les tuberculoses cutanées atténuées et les tuberculides est loin d'être résolu. Dans une communication sur ce sujet [215] j'ai souligné le fait que les diverses solutions que l'on a entrevues, et qui invoquent le nombre des bacilles, leur virulence différente, des conditions de réaction régionales, de voie d'accès, d'infection préalable et d'allergie, bien que parais-

sant expliquer d'une façon satisfaisante certains faits, sont contredits par d'autres. C'est ainsi que j'ai pu voir coexister sur un même sujet et dans une même région, des ulcères bacillifères et virulents et des tuberculides folliculaires non inoculables au cobaye.

TUBERCULINE

Le traitement systématique de la tuberculose par les injections de tuberculine à doses fortes, tel qu'il avait été recommandé par Koch et expérimenté vis-à-vis des tuberculoses cutanées par les médecins de l'hôpital Saint-Louis à la fin de l'année 1890, avait laissé de si mauvais souvenirs qu'on y avait renoncé.

Quelques dermatologistes cependant, au nombre desquels je me range, avaient continué à utiliser la tuberculine, très prudemment et à doses minimes, dans un but diagnostic; puis, ayant fortuitement constaté des résultats favorables de son emploi, avaient étudié la valeur thérapeutique de ces faibles doses.

Chez un homme de 22 ans [**165**], un lupus tuberculeux, datant de quinze années, avait envahi progressivement les deux tiers inférieurs de la face, y compris le nez, les oreilles et le cou. Soumis à des injections de tuberculine de l'Institut Pasteur, à doses croissantes, de 1/3 à 5 milligrammes, il fut au bout de cinq semaines amélioré d'une façon surprenante; pendant une interruption du traitement durant deux mois, le mal se remit à progresser; une reprise de la tuberculine achcva la cicatrisation sans pourtant guérir définitivement le malade. Au cours du traitement, les examens biopsiques témoignèrent d'une fonte remarquable des cellules lupiques.

J'ai communiqué 22 observations analogues au Dr A. Schmitt pour sa thèse [**187**]. Ses conclusions, basées sur les résultats que m'avait donnés la méthode telle que je la pratiquais à cette époque, sont plutôt en faveur du tuberculino-diagnostic et de la tuberculino-thérapie, mais à juste titre empreintes de la plus extrême réserve.

Les acquisitions plus récentes sur ce sujet n'accordent guère de valeur diagnostique qu'à la réaction locale des lésions cutanées à la suite de l'injection sous cutanée de tuberculine. En revanche le traitement par la tuberculine en injections intradermiques à doses très minimes, appliqué à certaines tuberculides, a à son actif, de très nombreuses améliorations et des guérisons rapides. En même temps que Thibierge, j'avais été frappé de l'efficacité surprenante de ces injections dans l'érythème induré de Bazin. Si bien que, dans mes publications récentes [**183, 223**], j'ai été conduit à recommander la tuberculine intradermique à doses minimes, et de préférence combinée avec des injections intraveineuses de

novarsénobenzol, pour le traitement des tuberculides, et notamment du lichen scrofulosorum, des papulo-nécrotiques, de l'ulcère tuberculeux atypique, des sarcoïdes, etc., où cette thérapeutique se montre supérieure à toute autre.

SYPHILIS

En debors de nombreux articles didactiques, j'ai consacré à la sypbilis un certain nombre de publications qui représentent ma contribution personnelle à l'étude de cette maladie; la plupart d'entre elles ont eu pour but la mise au point de l'anatomie pathologique de ses diverses lésions, et sont basées sur des recherches longuement poursuivies.

La *papule syphilitique lenticulaire* [127] constituc pour ainsi dire le schéma du syphilome secondaire. Elle est formée d'un infiltrat dermique de plasmocytes, parsemé de quelques cellules géantes et disposé en manchons périvasculaires. On peut, de ce type, faire dériver toute l'anatomie pathologique des lésions syphilitiques précoces, et même celle de l'accident primaire, le chancre syphilitique [101]. On sait aujourd'hui que ces lésions renferment en abondance le spirochète pâle.

Les *lésions tertiaires* [132] consistent, elles aussi, en une néoplasie inflammatoire analogue. Mais elles diffèrent anatomiquement des précédentes : 1° par leur tendance à la fois sclérogène et nécrobiotique, qui fait qu'elles sont incomplètement résolutives; 2° par leurs localisations anatomo-topographiques et leur tendance à se cantonner dans tel ou tel des sièges qu'elles ont une fois adopté. A diverses reprises j'ai eu soin d'insister sur la difficulté fréquente et parfois insurmontable du diagnostic purement bistologique de la syphilis d'avec la tuberculose et même. dans certains cas, d'avec la lèpre ou des mycoses.

Sous le nom de *gommes syphilitiques* on a confondu des lésions diverses. J'ai tenté de réagir [133] en distinguant : 1° les *gommes vraies*, qui sont des infiltrats de type inflammatoire naissant en tissu sain, qui se ramollissent et s'évacuent, et dont les gommes de la peau sont le type parfait; 2° les *syphilomes conglomérés*, résultant de la confluence de nodules syphilitiques élémentaires, qui se nécrosent et qui se rencontrent dans les os, dans le périoste, dans les muscles, plus rarement dans les viscères; 3° les *scléro-gommes*, amas fibro-caséeux coriaces, qui ne sont que des escarres massives dans un parenchyme déjà gravement altéré par la sclérose, et qu'on observe dans la langue et dans presque tous les viscères.

Cbez un enfant hérédo-sypbilitique, mort au 11e mois de sa vie, nous avons,

avec H. Feulard [49], recueilli des gommes de ces différents types sur le crâne, dans les os des membres, dans le foie (hépatite nodulaire), dans le testicule (orchite scléro-gommeuse) et dans le poumon. Nous avons en outre trouvé chez lui des *ulcères syphilitiques de l'intestin*, que nous avons étudiés avec une attention spéciale, en raison de la rareté de cette localisation.

Syphilides nodulaires hypodermiques [166]

Au cours d'éruptions profuses de syphilides papuleuses, on peut quelquefois rencontrer des nodules sous-cutanés, durs et mobiles, en différents points du corps; ils ont été mentionnés en termes vagues par plusieurs syphiligraphes. Dans un cas des plus nets, nous avons, avec A. Civatte, démontré qu'il s'agit de syphilomes secondaires développés dans la paroi des veines superficielles, c'est-à-dire de véritables papules lenticulaires des veines. Cette *phlébite syphilitique nodulaire* est cliniquement très différente de la phlébite syphilitique en cordon, dont l'anatomie pathologique n'est pas connue. Elle guérit aisément par le traitement spécifique.

Syphilis des centres nerveux

La rédaction d'une série d'articles didactiques, consacrés à la syphilis cérébrale [80], à la syphilis médullaire [81], aux tumeurs cérébrales [79] et au tabes [56, 82] m'a conduit à faire, d'une part une révision des diverses lésions qu'on rencontre dans la syphilis des centres nerveux, et d'autre part un exposé des formes cliniques si variées par lesquelles elle se traduit.

J'avoue que l'analyse des lésions élémentaires décrites dans les observations et les mémoires des auteurs, ne m'avait pas fourni d'idées bien nettes sur les relations réciproques qui existent entre la méningite syphilitique diffuse, la méningite gommeuse, les radiculites, l'artérite et la phlébite, les grosses gommes faisant tumeur, les foyers de ramollissement, et les dégénérescences secondaires. C'est pour une grande part le malaise que m'avait laissé cette énumération un peu chaotique des formes anatomiques de la syphilis des centres nerveux, qui m'a conduit à étudier plus spécialement l'une d'entre elles.

De l'artérite syphilitique [164]

Malgré les publications de nombreux auteurs sur l'artérite syphilitique, bien des points de son histoire et de ses relations avec les autres manifestations

syphilitiques restaient incertains ou discutés; j'ai cherché à combler ees lacunes en me basant sur mes observations personnelles.

De toutes les artérites, l'artérite sypbilitique est la plus typique et la plus différenciée. Sa forme la plus caractéristique est celle où elle se présente comme lésion relativement isolée et frappe les vaisseaux de gros ou de moyen ealibre.

L'artérite sypbilitique n'est pas seulement un accident tertiaire; elle peut être précoce et causer la mort six ou huit mois après l'infection; ces artérites précoces ne sont pas plus aisément curables que les tardives. L'artérite hérédo-sypbilitique n'a pas de caractéres spéciaux.

Une des difficultés de son étude vient du fait que, si la syphilis à elle seule peut produire l'artérite, il est possible et probable que des causcs banales diverses, infectieuses ou toxiques, viennent parfois se joindre à elle pour produire les lésions artérielles. J'ai particulièrement étudié les relations de l'artérite syphilitique avec l'athérome.

Les lésions de l'artérite syphilitique sont remarquables par leur tendance à une distribution régionale, segmentaire même; tantôt elles sont oblitérantes, tantôt ectasiantes et peuvent conduire à l'anévrysme. Leur structure histologique est variable; au point de vue didactique il y a avantage à décrire séparément l'endartérite, la périartérite, et la panartérite qui est fréquente; mais il faut savoir que ces variétés, dont j'ai fourni des figures tout à fait démonstratives, coexistent fréquemment et sont reliées entre elles par d'inscnsibles transitions.

Dans les centres nerveux, qui sont un des foyers d'élection de l'artérite syphilitique, on la trouve toujours associée à de la méningite, ainsi que Nageotte l'a expressément noté. Cette méningite sypbilitique précoce et diffuse est légère au début; elle n'est décelée nettement que par les altérations du liquide céphalo-rachidien à la ponction lombaire, et à l'autopsie par l'examen histologique. L'artérite doit être considérée non comme l'origine, mais comme unc conséquence de cette méningite. C'est l'artérite qui, à son tour, produit des foyers de ramollissements, plus rarement de petits anévrysmes ou des hémorrhagies.

A l'aorte et dans les grosses artères du tronc et des membres etc., elle donne lieu à des ectasies et anévrysmes. D'une façon générale ses conséquences se résument dans les termes suivants : iscbémie, méiopragie (claudication intermittente), nécrobiose ou gangréne, anévrysmes avec accidents de compression, et ruptures.

La symptomatologie dépend du siége des lésions bien plus que de leur nature. Dans l'artérite cérébrale on observe surtout de la céphalée, des paresthésies, des troubles intellectuels, des paralysies, des aphasies, des troubles

oculaires et sensoriels. Ces phénomènes sont presque tous d'ordre ischémique, et par conséquent suspensifs et « de déficit », plutôt qu'en relation avec une excitation des centres. De plus ils sont habituellement limités, temporaires, régressifs et récidivants, plutôt que d'emblée brusques et définitifs. Dans l'aortite, dans les anévrysmes et dans l'artérite des membres, on doit toujours rechercher la syphilis.

Pour le diagnostic de l'origine syphilitique d'une artérite j'ai insisté sur la valeur plus ou moins démonstrative d'une série de coïncidences, notamment des symptômes vagues prémonitoires, de la leucocytose et des autres altérations du liquide céphalo-rachidien, et surtout de l'inégalité pupillaire, de la perte du réflexe lumineux et du signe d'Argyll Robertson. De nos jours il y aurait lieu d'ajouter à cette série la réaction de Wassermann.

Comme traitement, la médication spécifique s'impose aussi précoce et aussi énergique que possible. Si, même longtemps poursuivie, elle ne procure pas toujours une parfaite *restitutio ad integrum*, elle a pu néanmoins sauver ou prolonger un grand nombre d'existences.

Évolution de la syphilis viscérale.

Dans mes articles du *Manuel de Médecine* consacrés à la syphilis viscérale j'ai fait remarquer que les lésions les plus sûrement syphilitiques, les scléroses et les gommes, doivent être considérées comme des aboutissants d'un processus diffus préalable. Ces lésions diffuses et précoces des divers organes, ont pour l'anatomo-pathologiste un caractère spécifique bien moins nettement accusé que les lésions tardives; ce sont les circonstances dans lesquelles on les rencontre qui décèlent leur origine; de nos jours la démonstration du spirochète pâle fournirait un critérium bien plus sûr encore.

A propos de la *syphilis pulmonaire* [**24**, **74**] j'ai exposé comme suit les relations qui existent entre les différents types de lésions syphilitiques du poumon : la broncho-pneumonie syphilitique précoce des adultes et la pneumonie blanche des nouveau-nés syphilitiques tendent à évoluer, si le malade survit, vers la sclérose, ou bien, en cas d'oblitération d'un rameau artériel, vers la gomme caséeuse; la formation des gommes par coalescence de follicules syphilitiques élémentaires, qui était généralement admise, est au contraire exceptionnelle.

Une évolution analogue se produit dans la *syphilis hépatique* et dans la *syphilis rénale*; elle explique les relations entre l'hépatite diffuse, ou le foie silex, et la cirrhose syphilitique, ou les gommes du foie [**90**]; entre la néphrite syphilitique précoce [**66**, **67**] et la syphilis rénale tardive, scléreuse ou gommeuse.

Dans le testicule, qui est un viscére accessible au palper, *l'épididymite secondaire de Dron* [87] représente probablement, vis-à-vis du *sarcocèle*, ce même stade préalable.

Enfin dans la *syphilis des centres nerveux* j'avais été amené à reconnaître [161] que les lésions importantes et relativement grossiéres, telle que l'artérite et les gommes, sont précédées d'une méningite diffuse d'abord minime, peu apparente, qui ultérieurement s'accuse, se localise en certains points, où le processus évolue en grosses lésions macroscopiquement évidentes.

L'intérêt pratique de la connaissance de ce stade précoce, subaigu et diffus, de la syphilis viscérale, est que souvent, bien plus que les stades tardifs, il est sensible au traitement spécifique.

Sur le traitement de la syphilis.

L'opinion que j'ai pu me faire sur la direction générale du traitement de la syphilis et sur les médications destinées à la combattre, se trouve résumée dans plusieurs de mes publications et notamment dans les deux éditions de mon *Précis de Dermatologie* [198, 223]. Franchement partisan du traitement chronique intermittent, j'ai recommandé, pour le mercure surtout, l'usage de doses aussi élevées que possible en tenant compte de la tolérance des malades. L'avantage des injections intra-musculaires qui, contrairement aux pilules et aux frictions, permettent de savoir exactement quelle quantité du médicament a été réellement absorbée, m'a frappé dés leur introduction dans la pratique. L'huile grise est d'un emploi particuliérement commode. Les injections de calomel ont une efficacité sensiblement plus rapide et plus grande, que j'ai maintes fois soulignée; leur défaut, d'être parfois douloureuses, peut être fortement atténué par une bonne préparation et par l'addition de gaïacol et de camphre [171].

Avant l'ére du traitement par les arsenicaux j'avais expérimenté et adopté la méthode des *injections locales de sels mercuriels* à dose très faible en solution isotonique, rendues indolores par la cocaïne ou ses analogues. Mon idée directrice était qu'il pouvait y avoir avantage à porter l'agent thérapeutique au point même où il est utile, au lieu de le diluer dans la masse totale des humeurs de l'organisme [192]. Le résultat a répondu à mon attente. Ces injections locales ont été trouvé efficaces et recommandables dans les cas de syphilides destructives, qu'il importe de juguler au plus tôt, alors que l'état viscéral ou buccal du malade ne permet pas la médication mercurielle intensive. Les arséno-benzols ont à la vérité restreint leurs indications; elles restent applicables en cas d'ulcères coïncidant avec des lésions rénales et pour le traitement de la leucoplasie et des ulcéres leucoplasiques [223].

L'introduction des *arséno-benzols* dans l'arsenal de la thérapeutiqua antisyphilitique a marqué un progrès incontestable. J'ai tenu à apporter ma contribution personnelle à l'étude de leurs avantages et de leurs inconvénients.

D'une note [205] publiée en collaboration avec mon interne M. Cottenot, il ressort qu'entre nos mains l'arséno-benzol ou 606 s'est montré doué d'une action effaçante et cicatrisante très précieuse et sans comparaison possible avec celle des autres arsenicaux connus à l'époque; qu'un de ses avantages importants est que ses contre-indications sont différentes de celle du mercure; qu'il n'est cependant pas un médicament stérilisant de la syphilis. Il ne nous a pas paru destiné à supplanter le mercure, mais à être utilisé conjointement avec lui, ce que l'expérience ultérieure a confirmé.

L'observation d'un cas de thrombose des veines du coude, à la suite d'une injection intraveineuse de salvarsan, nous a conduits, M. Cottenot et moi, à étudier la pathogénie de cet accident, et d'une façon générale l'action nocive de cette médication pour les veines et pour le sang [209]. De nombreuses expériences pratiquées sur les veines de l'oreille du lapin nous ont montré la nocivité évidente, non de l'arséno-benzol, mais de l'hyperalcaliuité de ses solutions; nous avons donc recommandé ce que nous appelons les solutions « juste-alcalines » qui, malgré leur réaction aux indicateurs colorés, n'ont qu'une alcalinité combinée et apparente.

Le *néosalvarsan* ou 914 ayant succédé au 606, nous avons, avec mon interne M. Libert, rapporté les résultats obtenus par nous avec ce médicament; notra idée avait été surtout de rechercher s'il pouvait servir au traitement ambulatoire de la syphilis [211]. D'un emploi plus pratique que l'arséno-benzol, d'une efficacité à peine inférieure, le 914, employé aux doses relativement fortes et rapprochées qu'on recommandait, nous a donné dans un quart des cas des accidents, légers et passagers il est vrai, mais suffisants pour prouver qu'une surveillance médicale du malade est nécessaire le jour de l'injection.

Peu de mois après, deux cas de mort s'étant produits dans mon service après des injections de néosalvarsan, j'en ai publié les observations complètes avec autopsie, en y joignant une enquête sur les cas analogues [212]. J'ai passé en revue et pesé les raisons qui ont été invoquées pour expliquer la mort en pareille circonstance. Huit cas, dont les deux miens, m'ont paru imputables à une véritable intoxication arsenicale, par élimination insuffisante ou dose excessive, et non à d'autres conditions éventuelles. J'ai conclu par le conseil d'une extrême prudence; recommandé d'écarter les sujets atteints de tares rénales ou hépatiques sérieuses, de diminuer les doses, et surtout d'espacer les injections de 5 à 7 jours au minimum, alors que les protagonistes allemands de cette thérapeutique conseillaient deux ou même trois injections par semaine. M'étant

tenu moi-même à ces règles que je formulais, qui sont d'ailleurs devenues générales, je n'ai plus eu depuis lors d'accident grave à déplorer.

LÈPRE

Le compte rendu que j'ai rédigé, avec Thibierge [**106**], des travaux de la 1re Conférence internationale de la Lèpre, Berlin, 1897, et celui de la 2e Conférence de Bergen, 1909, publié avec W. Dubreuilh [**196**], m'ont mis en présence de presque toutes les questions relatives à la géographie, la nosologie, l'étiologie, la thérapeutique et la prophylaxie de cette maladie. En ce qui me concerne, deux points ont particulièrement attiré mon attention :

Les taches érythémato-pigmentées de la lèpre [**107**]

La gravité du pronostic de la lèpre impose une grande circonspection dans son diagnostic, qui n'est réellement rendu certain que par la mise en évidence du bacille de Hansen.

La maladie débute souvent par des taches érythémateuses ou pigmentaires, qui, lorsqu'elles existent seules, constituent la lèpre maculeuse. Je me suis proposé de rechercher quel était le degré de certitude du diagnostic porté à ce stade.

L'analyse clinique de huit cas m'a permis de reconnaître d'abord qu'on rencontre toutes les transitions imaginables entre les diverses variétés de taches lépreuses ou léprides, purement érythémateuses, pigmentées ou mixtes, infiltrées ou non, anesthésiques ou non; il y a de même toutes les formes de passage entre ces taches et les tubercules ou lépromes.

L'histologie montre que les léprides ont une structure univoque et spéciale, caractérisée par un infiltrat périvasculaire de cellules conjonctives plus ou moins altérées.

Il était classique d'admettre que les taches lépreuses ne renferment pas de bacilles, ou qu'on n'y en découvre qu'exceptionnellement au moment des « poussées ». Or dans tous les cas, sauf un seul, quelle que fût l'apparence et l'ancienneté des taches, j'en ai découvert un plus ou moins grand nombre à l'aide d'une technique minutieuse. Il n'y a donc pas, à ce point de vue, opposition entre les léprides et les lépromes, et la biopsie permet presque à coup sûr de faire le diagnostic de la lèpre à son stade maculeux.



Prophylaxie familiale de la lèpre [136]

Quelle conduite doit-on adopter vis-à-vis d'une femme lépreuse dont le mari et les enfants sont indemnes? Tel est le problème que j'ai soumis à mes collègues de la Société de Dermatologie en Décembre 1901.

Une femme française de 31 ans, qui de l'âge de 19 à l'âge de 29 ans a habité Nouméa, en revient avec son mari sain et deux enfants sains également. En France, elle a accouché d'une troisième fille, âgée de 4 mois au moment où je la vois, et qu'elle nourrit au sein. C'est au 8e mois de cette dernière grossesse qu'ont apparu chez cette femme les premières taches érythémato-pigmentées anesthésiques; elles se sont développées depuis lors, sont riches en bacilles de Hansen, et se sont accompagnées d'alopécie sourcilière, d'œdème bronzé des mains, et de névrite lépreuse du cubital. Peut-on lui laisser continuer l'allaitement et la cohabitation avec son mari et ses enfants, avec lesquels elle désire retourner en Nouvelle-Calédonie?

Tous les dermatologistes présents ont reconnu avec moi que la lèpre n'est pas contagieuse en France continentale et dans l'Europe centrale, ou plutôt, selon l'expression de Thibierge, n'y est *plus* contagieuse. Aussi est-on tombé d'accord sur le conseil à donner à cette famille de ne pas retourner en pays lépreux, étant donné surtout qu'à Nouméa cette femme aurait été internée et séparée des siens.

Sur la question de l'allaitement et de la cohabitation, les avis ont différé. Des considérations intéressantes touchant la médecine sociale, la déontologie, le secret médical ont été émises. Finalement je me suis cru autorisé à permettre l'un et l'autre, à la condition d'une surveillance médicale, de soins hygiéniques et médicamenteux spéciaux, et n'ai pas su depuis lors que j'aie eu tort.

J'ai fait à cette occasion et à diverses reprises la recherches des *bacilles de la lèpre dans le lait* de la mère et dans son *mucus nasal*, avec un résultat constamment négatif. Plus récemment divers observateurs, entre autres Lie de Bergen, en 1909, ont rapporté des cas de transmission de la lèpre à leurs nourrissons par des mères lépreuses d'ancienne date, et dont le lait était riche en bacilles; ces cas ont été observés, il est vrai, en pays lépreux.

DERMATOMYCOSES ET DERMATOSES PARASITAIRES

Les hasards de la clinique m'ont mis en présence d'un certain nombre de cas de cet ordre que j'ai eu soin d'étudier et de publier à titre de documents.

Actinomycose (en collaboration avec M. G. Gautier). [**50**]

Femme de 25 ans; début il y a 9 mois par un nodule sous-cutané en pleine joue; un mois après rougeur et adhérence de la peau, puis abcès et fistules, et envahissement de la totalité de la joue en deux mois. Grains d'actinomyces dans le pus. Guérison par des injections locales d'iodure de potassium et électrolyse. L'origine de l'infection n'a pas pu être découverte.

D'autres observations, et notamment un cas qui s'est offert à moi à son début et dont j'ai publié une figure [**198**], m'ont permis de préciser les caractères cliniques initiaux de l'actinomycose cutanée, caractères qui doivent faire rechercher la confirmation microscopique du diagnostic.

Cas de Pian-Bois (en collaboration avec M. de Christmas). [**137**]

Chez un homme de 26 ans, coureur des bois en Guyane, nodosités sous-cutanées de la main et de l'avant-bras, bientôt suivies d'ulcérations végétantes. Recherches histologiques et bactériologiques sans résultat. On sait aujourd'hui que le Pian-Bois n'est qu'une forme de la leishmaniose américaine.

***Dermatomycose centro-américaine, diagnostiquée carat*é** [**151**]

Les dermatoses parasitaires de l'Amérique équatoriale qu'on groupe sous le nom de *caratés*, sont à peine connues et très mal déterminées.

Chez un homme de race blanche venant de la République de l'Équateur, j'ai constaté et décrit une éruption, datant de quatre ans et que j'ai pu suivre longuement. Elle consistait en larges nappes rouges et squameuses, nettement limitées par des contours polylobés, coïncidant au début avec la gale. Ultérieurement elle se généralisa presque complètement, s'accompagna d'hyperkératose palmaire et plantaire et de lésions des ongles; elle se montra extrêmement rebelle à tous les traitements parasiticides et autres. A l'examen microscopique, les

6

squames avaient été trouvées remplies d'un véritable feutrage de mycélium. Malgré ce fait, mes tentatives de cultures se heurtèrent à des difficultés extrêmes. Ayant fait appel dans ces conditions à la compétence spéciale et à l'amabilité du Dr Bodin, de Rennes, celui-ci constata que le parasite en question était voisin des trichophytons, et encore plus analogue au *lophophyton gallinæ*, lequel cause le favus des poules appelé « crête blanche ». Je ne sache pas qu'aucun cas semblable ait été publié depuis lors.

Granulome favique (en collabaration avec J. Hallé). [**199**]

L'achorion du favus peut-il dépasser l'épiderme, envahir le derme, et jouer un rôle dans la production des cicatrices? Malgré la démonstration fournie par Malassez, la question restait litigieuse. Nous avons publié un document qui nous a paru avoir trait à cette question.

Dans le derme d'une plaque de favus ancien du cuir chevelu, cicatricielle mais encore parsemée de godets, nous avons trouvé plusieurs nodules tuberculoïdes munis de nombreuses cellules géantes, mais ne contenant pas d'achorion. Ces granulomes faviques, qui font pendant aux granulomes trichophytiques de Majocchi, sont des raretés; ils sont bons à connaître, quoique n'expliquant nullement les cicatrices du favus. Ainsi, même dans les circonstances les plus favorables, on ne trouve pas d'achorion dans le derme.

Un cas de ladrerie [**86**]

Une jeune fille de 25 ans avait vu se développer successivement sur elle une vingtaine de petites tumeurs dures, du volume d'un pois ou d'un haricot, indolentes et situées les unes dans l'hypoderme, les autres dans les muscles superficiels. Ces caractères, et le fait que la malade était atteinte depuis dix-huit mois d'un tænia, me firent porter le diagnostic de ladrerie. L'incision montra, en effet, qu'il s'agissait de petits kystes, à contenu clair comme de l'eau renfermé dans une membrane finement granuleuse, sur laquelle je trouvai un scolex de *cysticercus cellulosæ*, forme vésiculeuse du *tænia solium*. Il se peut que des œufs de son tænia aient été ingérés par cette malade, ou qu'un proglottide soit remonté jusqu'à l'estomac. L'électrolyse positive avec 8 ou 10 milliampères a guéri les kystes.

TUMEURS DE LA PEAU
[161, 223]

Les tumeurs sont des néoformations circonscrites, non inflammatoires, ayant une tendance à persister et à s'accroître, et dont l'étiologie est inconnue.

Il m'a paru qu'il était indispensable de faire figurer les mots « étiologie inconnue », dans la définition des tumeurs; en effet, dès qu'une néoplasie a livré le secret de son origine, on la rejette de la classe toute provisoire des tumeurs dans le cadre des maladies infectieuses ou autres.

C'est précisément le côté mystérieux de la nature des néoplasmes qui fait, pour certains esprits, l'attrait de leur étude ; cet attrait s'augmente du fait que, si beaucoup de tumeurs sont de caractère bénin, d'autres ont une haute malignité, et la raison de cette diversité de propriétés et d'allure est tout aussi obscure que celle de leur genèse même.

La classe des tumeurs se subdivise en deux ordres : tumeurs épithéliales et tumeurs conjonctivo-vasculaires.

TUMEURS ÉPITHÉLIALES

Classification des épithéliomes

En dehors des *adénomes vrais*, qui sont de simples hyperplasies glandulaires, et des *kystes* [**14**, **38**, **43**, **121**], qui sont des tumeurs par rétention, toutes les tumeurs épithéliales de la peau sont des *épithéliomes*, étant dues à « une prolifération atypique de l'épiderme ou des formations annexes de l'épiderme ».

Comme il est impossible de classer les épithéliomes d'après leur étiologie qui est inconnue, ni selon leur évolution clinique qui est trop variable, on est contraint d'adopter une base de classification anatomique.

On doit faire remarquer, en passant, que le degré de malignité d'une tumeur ne saurait fournir de critérium pour son classement, attendu que cette malignité est variable dans une même espèce et même suivant son stade; d'ailleurs, en botanique on ne classe pas à part les plantes vénéneuses, ni en zoologie les animaux venimeux ou féroces.

Je me suis à diverses reprises efforcé de classer les épithéliomes d'une façon

qui fût satisfaisante à la fois pour le clinicien et pour l'histologiste [139, 156]. Je me bornerai à rappeler ici la classification à laquelle j'ai abouti [223].

1° *Epithéliomes adénoïdes* : Ce sont des adénomes qui ne sont pas de simples hyperplasies, mais dont les éléments sont métatypiques ou atypiques. Ils paraissent avoir pour origine une malformation congénitale. On en distingue deux espèces : adénomes sébacés [129] et hidradénomes [16] :

2° *Épithéliomes lobulés ou spino-cellulaires*. Cette classe se subdivise en deux types :

A. — Type superficiel végétant, ou *épithéliomes papillaires*, sur lequel je reviendrai plus bas et qui comprend plusieurs variétés : Épithéliome papillaire corné — corne cutanée, et épithéliome papillaire nu.

B. — Type profond et infectant, auquel j'ai proposé qu'on réservât le nom d'*épithéliome cancroïde* ; c'est la forme la plus habituelle du cancer de la langue ou des lèvres dit cancer des fumeurs, du cancer des organes génitaux, de l'anus, et de celui qui se développe sur le lupus ou sur les cicatrices. Il infecte rapidement les ganglions et cause la mort souvent en moins de deux ans. — L'*épithéliome calcifié* n'en est qu'une variété à évolution plus bénigne.

3° *Épithéliomes tubulés ou baso-cellulaires ;* c'est à cette espèce qu'appartient le cancer vulgaire de la face des vieillards ; celui-ci se présente sous des aspects très divers auxquels j'ai appliqué les dénominations suivantes : *Épithéliome plan cicatriciel*, — *épithéliome pagetoïde*, — *ulcus rodens*. — *épithéliome térébrant*, — *épithéliome tubulé bourgeonnant*. — Je pense que le *cylindrome* [102] n'en est qu'une variété.

4° *Nævi cellulaires* et *nævo-carcinomes*, précédemment appelés verrues molles et sarcomes mélaniques ou mélanomes. Une série de travaux, auxquels j'ai apporté ma contribution personnelle [217], ont démontré, valablement à mon sens, que les cellules néoplasiques de ces tumeurs sont d'origine et de nature épithéliales. Le nævo-carcinome n'est lui-même qu'une transformation ou un stade envahissant et infectant du nævus cellulaire.

5° *Épithéliomes métastatiques* ou *carcinomes secondaires de la peau ;* les tumeurs cancéreuses qui proviennent secondairement de cancers du sein, opérés ou non, ou de cancers internes, résultent d'embolies vasculaires, ou beaucoup plus souvent de lymphangite cancéreuse. Ils se présentent sous forme de petites élevures rosées, d'abord isolées, qui confluent en nappe mamelonnée ou quelquefois s'ulcèrent, bourgeonnent et prennent l'aspect fongueux. Les cellules néoplasiques, du même type que celles de la tumeur primitive, se rangent le long des tractus vasculaires ou lymphatiques, ou se creusent des alvéoles ; il n'y a pas de connexions entre elles et l'épiderme de revêtement ou folliculo-glandulaire.

Affections précancéreuses.

On donne couramment ce nom aux états morbides qui sont si fréquemment l'origine d'épithéliomes, que le fait ne peut pas être l'effet d'une simple coïncidence. On conçoit quel est l'intérêt de l'étude de ces affections, au point de vue de l'origine et de la nature des cancers. Parmi les affections précancéreuses de la peau [189] se rangent, selon moi :

Les *nævi cellulaires*, qui conduisent aux nævo-carcinomes [217]; — les *dystrophies sénile* et *présénile*; — le *xeroderma pigmentosum*; — les *radiodermites chroniques*; — les *kératoses arsenicales verruqueuses* [144]; — la *leucoplasie* [148]; — la *maladie de Paget* [143]; — la *dyskératose de Bowen* [218]. Sont encore précancéreuses, mais à un bien moindre degré, le lupus vulgaire, les cicatrices quelconques, les fistules, etc. La dermatose professionnelle du goudron mériterait probablement une place à part dans ce groupe.

Hidradénomes éruptifs [16].

Il s'agit d'un semis de petites élevures rosées et fermes, ressemblant à des syphilides papuleuses, qui apparaissent entre l'âge de 10 et 20 ans sur la face antérieure du thorax et du cou, et qui persistent indéfiniment. Elles sont constituées par des tractus épithéliaux tubulés, souvent microkystiques, qui résultent d'une prolifération adénomateuse des glandes sudoripares ou de rudiments embryonnaires de ces glandes. J'ai donné, en collaboration avec mon regretté collègue L. Jacquet, la première description clinique et histologique de cette affection [16] et montré que le nom anatomique qu'elle mérite est celui d'*épithéliome adénoïde des glandes sudoripares*. Depuis lors, ces tumeurs ont fait l'objet de nombreux travaux; on les a appelées aussi syringo-cystadénomes, cellulomes, etc. J'ai signalé [198, p. 631], qu'elles ont un autre siège d'élection, plus fréquent, aux paupières inférieures, où on ne doit pas les confondre avec le xanthélasma.

Épithéliome diffus des glandes sudoripares [30].

A propos de la publication d'un cas tout à fait particulier et, d'ailleurs resté unique, d'*épithéliome diffus multiple des glomérules sudoripares*, ce mémoire traite de la question des rapports qui existent entre la forme des épithéliomes et leur point de départ anatomique. On y voit quelle confusion extrême régnait à cette époque dans les idées sur ce sujet. Ma conclusion générale est que : l'origine

d'un épithéliome aux dépens de telle ou telle portion du revêtement épidermique (glandes sudoripares, glandes sébacées, bourgeons interpapillaires) ne semble lui imposer ni une forme, ni une évolution spéciales; les épithéliomes d'origine sudoripares notamment, peuvent être adénoïdes, lobulés, tubulés, mixtes, ou diffus.

Épithéliomes papillaires.

Le type superficiel, végétant ou verruqueux, de l'épithélium spino-cellulaire, mérite d'être décrit à part [**161**]. Il débute par des saillies verruqueuses agminées qui constituent un véritable *papillome*, ou quelquefois par une végétation pédiculée à extrémité cornée, qu'on appelle *acrochordon*. A sa période d'état, c'est un disque saillant, limité par un bord relevé en ourlet, et dont l'aire est une surface hérissée de saillies villeuses recouvertes d'un enduit corné ou d'une croûte.

A cet *épithéliome papillaire corné*, dont la *corne cutanée sénile* n'est qu'un degré extrême, on peut opposer l'*épithéliome papillaire nu* que j'ai contribué à faire connaître, en collaboration avec mon maître, le Profr Fournier [**65**]. On ne le rencontre guère que sur le gland, sur la vulve, sur les lèvres et sur la langue [**135**]. C'est une plaque à peine saillante, bien limitée, d'un rouge uniforme, de surface veloutée et brillante, qui persiste et s'accroît pendant des années sans infecter les ganglions. Les coupes histologiques montrent qu'il s'agit d'une néoformation épithéliomateuse, mais cantonnée à la région des bourgeons interpapillaires, et sans caractère envahissant. — Les épithéliomes papillaires peuvent cependant s'ulcérer et passer au cancroïde [**198**], ce qui est fréquent pour la forme cornée.

Cancer arsenical [**144**].

La notion qu'un cancer de la peau peut être provoqué par l'absorption prolongée d'arsenic, est due à J. Hutchinson, qui, en 1887, avait observé trois cas de cet ordre. Malgré la publication de plusieurs observations confirmatives, un certain doute continuait à planer sur cette question.

Chez un homme qui, en quinze ans, avait absorbé environ un litre de liqueur de Fowler, j'ai constaté sur la face, le cou et le dos des mains, une mélanodermie sous forme de taches pigmentaires lenticulaires, un semis de taches vasculaires, et en même temps une hyperkératose palmaire et plantaire. Ayant retrouvé ce malade douze ans plus tard, j'ai vu sur ses mains et sur son cou sept petites tumeurs, qu'un examen histologique a permis d'identifier comme

épithéliomes lobulés; ils s'étaient développés soit aux dépens de verrucosités préalablement constatées, soit sur des points non hyperkératosiques. Cette observation vient donc étayer l'opinion d'Hutchinson sur l'origine arsenicale de certains épithéliomes, et établit même l'existence d'une *épithéliomatose multiple au cours de l'arsenicisme cutané chronique*, lequel rentre dès lors dans le cadre des affections précancéreuses.

Nævo-carcinomes [217].

Les tumeurs malignes qui prennent leur origine dans les nævi cellulaires, verrues molles, lentigos ou grains de beauté, ont été longtemps considérées comme des sarcomes. L'évolution maligne d'un nævus peut survenir à tout âge, même chez des adolescents, voire chez des enfants en bas âge; la face et les pieds sont les sièges les plus fréquents de cette transformation. Le nævus grossit, devient sensible; son pourtour rougit ou se pigmente; puis la tumeur s'ulcère, et l'on voit pulluler, au voisinage ou à distance, des tumeurs secondaires, pigmentées ou non, ou des taches de mélanose. Les ganglions et les viscères sont rapidement envahis dans les cas de haute malignité.

L'examen histologique de nombreux nævi et nævo-carcinomes primaires m'a permis de confirmer la nature épithéliale des cellules næviques, et, par conséquent, épithéliomateuse des tumeurs malignes qui en proviennent. Souvent des amas de ces cellules sont en connexion directe avec l'épiderme. Leur formation résulte d'une disjonction, quej'ai appelée *ségrégation*, de certaines cellules basales ou de groupes de ces cellules; souvent elles se chargent de pigment. C'est par ce mécanisme que se forment les *thèques* qui, d'abord intra-épidermiques, descendent d'ordinaire dans le derme où elles forment les boyaux des nævi cellulaires ou les alvéoles des nævo-carcinomes. J'ai observé et figuré une migration inverse, dans laquelle les cellules isolées ou les thèques sont entraînées par l'évolution épidermique, montent dans le corps muqueux, d'où elles sont déversées dans le monde extérieur par éviction. Cette *migration ascendante des cellules næviques* me paraît fournir la meilleure preuve que l'on connaisse de leur nature épithéliale.

Il n'est pas possible de saisir la cause de la malignité de certaines des tumeurs næviques, ni même de déterminer histologiquement où et quand la prolifération commence à devenir maligne [203]; le pigment ne m'a pas paru jouer dans cette évolution un rôle important. Les tumeurs secondaires et la mélanose sont comparables aux carcinomes secondaires de n'importe quelle espèce.

Traitement des épithéliomes.

Tout épithéliome doit être enlevé en totalité ou complètement détruit. A maintes reprises j'ai protesté contre la pratique du soi-disant « traitement d'épreuve » qui était recommandé par nos prédécesseurs en cas de cancer encore douteux chez un syphilitique ; si le mercure n'est pas nuisible, si les injections de calomel peuvent même être utiles, il est loin d'en être de même des iodures et mêmes de tous les composés iodiques [**124**]; de plus toute perte de temps est dangereuse et peut même être fatale [**148**]. C'est à la biopsie qu'il appartient d'assurer le diagnostic et de fournir les indications thérapeutiques [**122**].

Le mode de destruction qu'il convient de choisir, diffère suivant l'espèce d'épithéliome à laquelle on a affaire [**139, 156**]. La radiothérapie, si efficace contre les épithéliomes tubulés, est inactive ou même nuisible vis-à-vis des épithéliomes lobulés [**169, 177, 224**].

On peut en somme résumer comme suit la thérapeutique des divers épithéliomes :

Épithéliomes papillaires : ablation chirurgicale.

Épithéliomes lobulés profonds : opération large ; pas de radiothérapie [**224**].

Épithéliomes tubulés : radiothérapie, précédée au besoin d'une abrasion ; ou, à défaut, caustiques parmi lesquels l'acide arsénieux suivant le procédé de Cerny a de réels avantages [**122, 139**].

Nævo-carcinomes : l'opération chirurgicale précoce peut donner des succès ; mais la méthode de choix c'est l'électrolyse [**217**] qui peut réussir même dans des cas où l'on eût pensé qu'elle échouerait.

Carcinomes secondaires : on peut en pratiquer l'exérèse quand ils ne sont pas trop disséminés ; la radiothérapie les fait souvent régresser ou même disparaître ; mais le pronostic général de la maladie ne s'en trouve pas beaucoup amélioré.

TUMEURS CONJONCTIVO-VASCULAIRES

Cette classe comprend des néoplasmes d'une très grande diversité de structure et d'évolution.

Parmi les plus simples, les ***fibromes*** se subdivisent en *fibromes durs*, composés de tissu conjonctif adulte, et en *fibromes mous* ou *molluscums*, formés de tissu conjonctif fœtal ; j'ai décrit et figuré leurs différences [**161**]. J'ai chargé

mon élève, le Dr Soffiantini, de rechercher comment se comporte le réseau élastique dans les fibromes et les diverses néoformations fibreuses de la peau [71]; sa présence et sa disposition peuvent servir à les différencier entre eux.

Les ***chéloïdes*** [161] sont des fibromes durs, dermiques, consécutifs à un traumatisme ou une lésion préalable quelconque; ils sont susceptibles de régression spontanée, et d'autre part il n'est pas rare qu'ils récidivent après ablation.

J'ai mis en lumière [77] le fait que les chéloïdes ne se développent souvent que sur quelques-uns des éléments éruptifs ou des lésions d'un même malade, ou sur une partie seulement d'une cicatrice; c'est la preuve qu'elles ne sont pas dues à une qualité spéciale du terrain morbide, mais que très probablement elles relèvent d'une infection locale. Ayant pratiqué l'inoculation du tissu de nombreuses chéloïdes à des animaux d'espèces diverses, j'ai obtenu dans un cas la tuberculisation d'un cobaye; j'ai donc émis l'hypothèse de la nature tuberculeuse des chéloïdes [113]; Newins Hyde a de son côté tuberculisé des cobayes et trouvé des bacilles de Koch dans les mêmes conditions. La question ainsi soulevée est loin d'être résolue.

Dans la ***neurofibromatose de Recklinghausen*** les tumeurs cutanées sont des fibromes molluscums; les tumeurs des nerfs sont des pseudo-névromes, et sont dus à une hypertrophie du tissu conjonctif intra-fasciculaire lequel dissocie les tubes nerveux, en même temps qu'à une néoformation fibromateuse extra-fasciculaire [161]. A propos de la présentation d'un cas par mon ami le Dr Jeanselme, j'ai insisté [114] sur les rapports que le tissu néoplasique affecte avec les nerfs dans cette maladie, en même temps que sur la fréquence relative des cas frustes, dont la symptomatologie est très incomplète et pourtant caractéristique.

Lymphangiomes et varices lymphatiques.

Des biopsies pratiquées, d'une part sur une tumeur de lymphangiome circonscrit [54], d'autre part sur les pseudo-vésicules qui constellaient la muqueuse labiale d'une jeune fille, à la suite d'érysipèles récidivants de la face et d'abcès ganglionnaires du cou [70], m'ont permis de décrire l'aspect et la structure des varices lymphatiques.

Quand ces varices font partie d'un lymphangiome elles résultent d'une malformation originelle; quand elles siègent sur des téguments éléphantiasiques [126] elles sont la conséquence mécanique de la stase lymphatique; et cependant dans les deux cas leur structure est identique.

J'ai montré que la ponction des pseudo-vésicules avec une fine pipette

fournit une quantité de liquide considérable et sans rapport avec la grandeur apparente de leur cavité; ce procédé permet de recueillir et d'étudier la lymphe humaine.

Xanthome [108]

Le xanthome peut être considéré comme une tumeur par rétention.

L'observation clinique d'un homme atteint à la fois de xanthome, d'ictère chronique, de diabète et d'obésité, m'a fourni l'occasion d'apporter un document d'une certaine valeur à la discussion sur l'unicité ou la multiplicité des espèces de xanthome, sur l'individualité du prétendu xanthome des diabétiques, et sur les relations du xanthome avec les affections du foie.

L'éruption avait chez cet homme la forme de xanthome tubéreux ou papulo-folliculaire sur le tronc, de xanthélasma et xanthome plan sur la figure et dans les plis de flexion des mains; ces dernières régions, la face et les mains, sont reproduites sur le moulage n° 1600 du Musée de l'Hôpital Saint-Louis et sur une planche qui accompagne ma publication. Le malade était ictérique, azoturique, albuminurique, et glycosurique à 25 grammes par jour; il est mort d'insuffisance hépatique avec ascite; l'autopsie a mis en évidence une cirrhose hypertrophique, avec une rate de 1120 grammes, sans xanthome des viscères ni des séreuses.

Cette observation montre l'inanité du prétendu *xanthome des diabétiques*; la nature ictérique biliaire de la soi-disant *xanthochromie* des xanthomateux; enfin la vraisemblance d'une relation intime entre le xanthome et l'insuffisance hépatique. On sait que des travaux récents, et en particulier ceux du professeur Chauffard, ont expliqué cette relation et l'ont mise hors de doute.

Urticaire pigmentaire

Cette affection est caractérisée par des taches éruptives ou de petites élevures histrées qui ont la propriété de se congestionner, de se tuméfier, de devenir urticariennes en un mot, sous l'influence du grattage ou d'une pression avec une pointe mousse.

Leur structure histologique est tout à fait spéciale; elles résultent de la présence dans le derme de mastzellen, c'est-à-dire de cellules renfermant une substance particulière, colorable en rouge par les bleus métachromatiques.

On enseignait que l'urticaire pigmentaire débute peu après la naissance et s'efface au bout de huit à dix ans, en sorte qu'elle serait exceptionnelle chez l'adulte. Mes observations [167] montrent que cette affection peut durer indéfi-

niment ; qu'on peut la voir apparaître à 16 ans ou même à 55 ans ; que quelquefois elle est familiale. Pour que l'examen histologique soit probant, en montrant les mastzellen, il faut employer comme fixateurs l'alcool ou le sublimé, et comme colorants la thionine ou le bleu polychrome.

La fréquence des troubles intestinaux et hépatiques chez les malades m'a porté à penser que ces troubles jouent un rôle dans l'étiologie de l'urticaire pigmentaire, laquelle, de ce fait, acquerrait une analogie de plus avec le xanthome. On doit en effet remarquer que ses lésions conduisent à la classer, comme ce dernier, parmi les tumeurs par rétention.

Sarcoïdes.

Dans un rapport [201] présenté au Congrès international de Budapest en 1909, et dans un mémoire plus documenté et illustré de figures cliniques et histologiques que j'ai publié peu après [202], j'ai tenté de mettre de l'ordre dans nos notions relatives aux sarcoïdes.

On désigne sous ce nom une série de néoplasies conjonctives bénignes, de nature incertaine. Cliniquement elles se présentent sous forme de tumeurs cutanées ou sous-cutanées, généralement multiples, à évolution lente, n'ayant pas de tendance à se ramollir et à s'ulcérer, et ne récidivant pas après leur ablation. Elles sont sujettes à régression et guérissent souvent par les arsenicaux, le calomel ou la tuberculine. Anatomiquement elles sont constituées par des amas cellulaires insinués dans la trame du derme ou de l'hypoderme, amas qui, dans certaines formes, sont franchement tuberculoïdes. Leur tissu ne contient d'ordinaire pas de bacilles de Koch ; inoculé au cobaye il ne tuberculise pas cet animal ; la réaction à la tuberculine est variable. Et cependant leurs connexions pathologiques conduisent à les rapprocher des tuberculides [150, 157].

Le groupe des sarcoïdes comprend : 1° Les *Sarcoïdes cutanées multiples de Boeck*, mieux appelées *Lupoïdes*, qui se présentent sous forme d'éruption de papules miliaires sur la figure, les épaules et les poignets. Il en existe une forme à gros noyaux. Les lésions consistent en amas limités de cellules épithélioïdes dans le chorion.

2° Les *Sarcoïdes hypodermiques* dont j'ai donné la première description en collaboration avec le Dr G. Roussy [153, 155, 175] ; ce sont de grosses nodosités sous-cutanées qu'on rencontre de préférence sur les flancs, sur les épaules ou sur les cuisses ; elles peuvent confluer en placards ou en cordons noueux. Leur structure est celle d'un tissu tuberculeux avec follicules typiques.

3° Les *Sarcoïdes noueuses disséminées* qui sont plus communes, se dispersent

sur les membres et ressemblent à des gommes scrofuleuses, mais sans tendance au ramollissement. — L'*érythème induré de Bazin* m'a paru n'être qu'un type clinique particulier de cette forme de sarcoïdes.

4° J'ai laissé provisoirement la dénomination de *Sarcoïdes du type Spiegler-Fendt* à des tumeurs hypodermiques non tuberculoïdes, se rapprochant des lymphocytomes, des leucémies cutanées, etc., et qui sont probablement d'origine infectieuse.

Dans plusieurs publications [**157, 191, 195**] j'ai rassemblé les arguments qu'on peut faire valoir en faveur de l'incorporation des sarcoïdes dans la classe des tuberculides, tout en concluant que, sauf pour l'érythème induré, la preuve de leur nature n'est pas faite [**223**].

Sarcomes et lymphosarcomes.

Les tumeurs conjonctives malignes que l'on appelle *sarcomes* présentent de grandes diversités de constitution histologique et d'allure clinique [**161**].

Certains sarcomes à cellules rondes ont une grande tendance à se généraliser, et à constituer le tableau morbide dit *sarcomatose*. J'en ai présenté à la Société anatomique [**60**] un beau cas, à point de départ parotidien, avec généralisation viscérale très étendue ; j'ai signalé à cette occasion un certain degré de polymorphisme cellulaire, qui est commun dans les cas de ce genre et rend si délicat le classement des sarcomes en types distincts.

Le type le plus net des sarcomes c'est incontestablement le *sarcome fasciculé ou fuso-cellulaire*. J'en ai figuré et publié un exemple que je crois typique [**206**].

Le prétendu *sarcome mélanique* n'est, à ce que j'ai soutenu, pas autre chose que le nævo-carcinome et doit être rangé dans les tumeurs épithéliales [**217**].

La forme de sarcome la plus intéressante par sa structure spéciale, par son allure clinique très différente de celle des autres sarcomes, et par sa fréquence, est celle que j'ai longtemps appelée *lymphosarcome*. On l'observe à tout âge ; il débute souvent autour des orifices naturels [**83, 207**] ou au pied [**120**] mais aussi ailleurs. C'est d'abord un nodule dur, qui grandit et s'étale, s'érode et s'ulcère plus ou moins vite et s'entoure de nodules secondaires. Contrairement à ce qui se passe pour les autres sarcomes, il engorge rapidement les ganglions et la généralisation se fait par la voie lymphatique. Le diagnostic en est délicat ; souvent on se croit en présence d'un épithéliome, d'une tuberculose cutanée ou même d'un chancre induré [**83**]. Histologiquement la tumeur est constituée par un réseau, tantôt adénoïde, tantôt à grosses travées [**161**], renfermant des cellules très polymorphes ; les vaisseaux ont une paroi propre.

Cette espèce de sarcome avait été appelée sarcome alvéolaire carcinome

réticulé, quelquefois même lymphocytome, myélocytome, etc. Le nom de lymphosarcome que j'avais adopté ayant l'inconvénient de créer une confusion avec le lymphosarcome ganglionnaire de Kundrat-Paltauf, j'y ai renoncé [**223**] et, à propos de la publication d'un exemple caractéristique [**207**], adopté celui de *sarcome atypique à cellules polymorphes* pour désigner cette espèce.

OUVRAGES DIDACTIQUES

« *PRÉCIS DE DERMATOLOGIE* » [**198, 223**]

L'enseignement quotidien à l'hôpital m'a convaincu que ce qu'il y a de plus utile pour les élèves c'est d'apprendre à « voir ».

Ce qu'on voit en dermatologie ce sont ou bien des *éléments éruptifs*, ou bien des *états morbides de la peau* qui ne sont pas des éruptions. En face d'un malade on ne saurait attacher trop d'importance, avant d'aller plus avant, à bien déterminer quels sont réellement les éléments éruptifs ou les états morbides qu'on a sous les yeux; la connaissance au moins sommaire de l'histologie pathologique des dermatoses est pour cela d'un grand secours. Ce n'est que dans une deuxième étape que l'on a à rechercher quels sont les caractères de *l'éruption*, puis ceux de la *maladie*; on termine par un examen d'ensemble du *malade* et une enquête sur ses antécédents.

Il est logique qu'un livre destiné aux étudiants en dermatologie donne la première place à ce qu'on peut appeler la *morphologie* des dermatoses. J'ai donc, dans une première partie, pris un à un les principaux éléments éruptifs et états morbides, décrit avec précision leur apparence et leur structure; j'ai réuni dans un même chapitre les diverses affections dans lesquelles on les rencontre et indiqué les bases du diagnostic différentiel.

Dans une seconde partie, consacrée à la *nosographie*, j'ai passé en revue les entités morbides, en les classant suivant la nature de leur cause, en dermatoses artificielles, parasitaires, etc. On doit remarquer qu'un bon nombre des affections cutanées, par exemple l'eczéma, le psoriasis, le lichen, etc., ont une étiologie

variable, ou tout à fait ignorée; nous n'en connaissons que leur morphologie et rien de plus; il eût donc été impossible de les classer nosologiquement.

Ce plan, qui n'est pas usuel, a surpris et a été diversement jugé. Comme tout autre il a ses défauts; on doit cependant lui reconnaître de réels avantages au point de vue didactique.

Je me suis appliqué dans cet ouvrage à appuyer mes descriptions sur les données de l'histologie; je présente cette dernière comme n'étant qu'un prolongement et un perfectionnement de l'examen objectif clinique.

Le traitement des maladies de la peau peut être efficace ou se montrer décevant, suivant qu'on en a saisi ou non les principes. J'ai apporté tous mes soins à montrer quels sont, dans chaque ordre de cas, les indications thérapeutiques et quelles sont les médications les plus éprouvées par lesquelles on les remplit.

« *THÉRAPEUTIQUE DES MALADIES DE LA PEAU* »

Si j'ai entrepris de publier une traduction du livre de Leistikow [**131**] c'est que j'ai pensé qu'il serait utile qu'il fût connu des dermatologistes de notre pays. Par de nombreuses annotations complémentaires, ou explicatives, ou destinées à guider le lecteur dans la marche à suivre dans certaines affections fréquentes et délicates à traiter, j'ai d'ailleurs tenté de réaliser une véritable adaptation française de cet ouvrage.

Pour imparfait qu'il soit, cet ouvrage avait cependant à mes yeux une qualité; loin d'être, comme tant d'autres du même genre, un simple formulaire basé sur l'empirisme, c'est l'exposé d'une doctrine thérapeutique, d'une idée générale sur le mode d'action des médicaments sur la peau. Inspirée par Unna, cette doctrine était, à l'époque, nouvelle pour la plupart d'entre nous; elle m'a paru renfermer une grande part de vérité et être féconde en déductions pratiques. J'en reproduis ici les lignes principales.

Les agents médicamenteux usités comme topiques dans les affections cutanées ont une action différente selon la « forme pharmaceutique » sous laquelle on les emploie, c'est-à-dire selon les excipients ou véhicules auxquels ils sont incorporés. Le pourquoi de cette différence tient à ce que certains excipients étant imperméables, ils s'opposent à la perspiration, tandis que d'autres l'épargnent ou la favorisent. Les premiers, tels que les pommades grasses, même la simple vaseline, ou les emplâtres et les vernis, sont donc

échauffants; mais en revanche les médicaments qu'ils véhiculent ont une action forte et profonde. Les seconds, parmi lesquels se rangent les poudres, les crèmes, etc., sont au contraire rafraîchissants et calmants, mais ne confèrent qu'une faible efficacité aux substances actives qu'on y associe. Les pâtes, qui sont poreuses, les colles de zinc à la gélatine, les vernis aqueux, ont une action intermédiaire. Tel est le premier principe général.

D'autre part, en ce qui concerne le groupe des principaux modificateurs de la peau, tels que le soufre, la résorcine, les goudrons, l'acide pyrogallique, etc., l'auteur admet qu'ils agissent en tant que « réducteurs », c'est-à-dire de corps avides d'oxygène. Cela a paru contestable; pourtant mes expériences personnelles et celles auxquelles j'ai assisté, m'ont convaincu qu'il est exact que les corps réducteurs en général, comme ceux que j'ai énumérés, ont une action kératoplastique à faible dose et kératolytique à dose forte.

Il n'est pas exagéré, il me semble, d'avancer que la publication de cet ouvrage a contribué pour une part, sinon à modifier profondément les habitudes thérapeutiques des dermatologistes de notre pays, tout au moins à répandre l'emploi de certains topiques, par exemple des pâtes de zinc, des colles à la gélatine, et de quelques crèmes, et qu'ainsi notre arsenal thérapeutique s'en est trouvé enrichi.

En ce qui me concerne j'ai fait connaître les avantages que j'avais trouvés à l'emploi de la terre fossile d'Auvergne, ou *Ceyssatite* [112], qui est la plus absorbante des poudres connues, pour les poudrages et la confection des pâtes. — J'ai d'autre part signalé [115] combien les *vernis à la caséine* sont d'une préparation facile et d'un usage agréable pour les malades.

Il n'est pas nécessaire de revenir à cette place sur ce qui peut avoir été ma contribution personnelle au traitement de la syphilis par les injections diverses; au traitement des tuberculides par la tuberculine; aux indications de la radiothérapie, etc.

MÉDECINE GÉNÉRALE

Recherches sur la Broncho-pneumonie diphtérique.

A l'époque de mon internat à l'Hôpital Trousseau, dans le service de mon maître le Dr Cadet de Gassicourt, la fréquence et la gravité de la broncho-pneumonie au cours de la diphtérie étaient extrêmes; un tiers des enfants diphtériques en étaient atteints, et neuf fois sur dix ils en mouraient. Il était intéressant de rechercher s'il s'agissait d'une localisation de l'infection diphtérique ou d'une complication surajoutée [9].

J'ai constaté d'abord que la broncho-pneumonie survient dans les conditions les plus variées, avec un maximum de fréquence du deuxième au sixième jour de la diphtérie; qu'elle est d'autant plus grave qu'elle est plus précoce; que pour son diagnostic les symptômes généraux l'emportent en valeur sur les signes physiques.

A l'autopsie, malgré la prédominance des formes fibrineuse et hémorragique de l'inflammation lobulaire, et l'éventualité d'abcès lobulaires du poumon, le processus pathologique ne diffère pas fondamentalement de celui des broncho-pneumonies survenant dans d'autres maladies. Ce n'est guère que la coexistence d'une bronchite pseudo-membraneuse, laquelle est cependant inconstante, c'est surtout et presque exclusivement sa bactériologie, qui confèrent à la broncho-pneumonie diphtérique ses traits spéciaux.

J'y ai trouvé d'une part des microcoques, ressemblant aux pyocoques et aux pneumocoques, et d'autre part le bacille que Klebs et Löffler avaient signalé comme étant probablement l'agent de la diphtérie; j'ai fait représenter ces micro-organismes sur une planche de ma thèse de doctorat.

Dans un travail ultérieur [10] j'ai poursuivi l'étude des microbes de la broncho-pneumonie diphtérique à l'aide de cultures et d'inoculation aux animaux.

J'ai pu ainsi déterminer les espèces que j'avais eues sous les yeux et m'assurer de leur virulence. Pour les formes rondes il s'agissait surtout de stapbylococcus aureus et albus, et du steptocoque pyogène. Quant au *bacille diphtérique* que j'ai décelé dans neuf cas sur quatorze, j'ai décrit ses caractères objectifs, ses globules polaires, l'aspect de ses cultures; j'ai montré qu'inoculé sous la peau du cobaye il le tue en 24 beures, et qu'inoculé dans la trachée de cet animal il produit localement une fausse membrane. Ainsi, pour le dire en passant, il se trouve que j'ai été le premier en France (novembre 1885) à isoler, à cultiver et à inoculer le *bacille de la diphtérie*.

Mes conclusions, qui à la date où elles ont été émises offraient, je pense, quelque intérêt, paraîtront aujourd'hui d'une grande banalité. Le bacille diphtérique, disais-je, arrivant aux alvéoles pulmonaires par les bronches, y fait naître une inflammation qui est donc une localisation de l'infection primaire; cette inflammation fournit un terrain favorable aux microcoques qui provoquent la suppuration des lobules. J'ai fait remarquer qu'il s'agissait très probablement d'un fait assez général en pathologie; les microbes spécifiques préparent la voie à d'autres parasites très répandus, lesquels viennent ajouter leur action à celle de l'agent infectieux primitif.

Traitement d'un cas de tétanos par le sérum antitétanique à doses massives [214]

Le tétanos était relativement rare dans nos hôpitaux avant la guerre. La valeur préventive des injections de sérum antitétanique était universellement admise et les événements l'ont bautement confirmée; leur valeur curative prêtait à discussion.

Nous avons eu en 1912, mon ancien interne le Dr Ch. Flandin et moi, à traiter une jeune femme de 27 ans qui avait été prise brusquement, 19 heures auparavant, d'un trismus intense avec raideur de la nuque. Elle était rempailleuse de chaises et n'avait subi aucun traumatisme; cependant le diagnostic était évident. Nous avons procédé comme suit : ponction lombaire de 25 centimètres cubes, suivie aussitôt d'une injection intra-rachidienne de 22 centimètres cubes de sérum antitétanique et d'une injection intraveineuse de 50 centimètres cubes de ce même sérum; le lendemain 150 centimétres cubes ont été administrés par la veine. Au total cette femme a reçu 242 centimètres cubes de sérum.

Nous n'avons pas réussi à l'arracher à la mort, qui est survenue à la fin du troisième jour. Mais les symptômes avaient été grandement modifiés : disparition

à peu près complète des contractures, absence de toute crise convulsive généralisée, en somme aucune souffrance et même sensation de bien-être.

Notre conclusion a été que cette médication s'était montrée active, mais qu'elle avait été trop tardive et peut-être trop timide encore; que les injections intraveineuses de sérum antitétanique à doses massives, et surtout faites aussitôt que possible, paraissent utiles et donnent plus d'espoir que les autres traitements usuels.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1881-1884

1 — Malformation de l'intestin : imperforation de l'anus; duodénum dilaté en forme de deuxième estomac et séparé du jéjunum par une valvule en diaphragme à trajet spiralé; absence de l'artère ombilicale droite. — *Société Anatomique*, 1881, p. 601.

2 — Méningite aiguë consécutive à une otite moyenne avec mastoïdite. — *Société Anatomique*, 1882, p. 258.

3 — Tumeur des méninges cérébrales (Sarcome angiolithique); hémiplégie et aphasie intermittente. — *Société Anatomique*, 1884, p. 117.

4 — Cancer ulcéré de l'utérus; péritonite latente; péricardite hémorragique. — *Société Anatomique*, 1884, p. 310.

5 — Néphrite interstitielle, examen histologique. — *Société Anatomique*, 1884. p. 344.

6 — Péricardite tuberculeuse avec épanchement séro-sanguin d'un litre et demi. (En collaboration avec Sapelier.) — *Gazette Hebdomadaire*, 1883, p. 25.

7 — Péricardite tuberculeuse avec symphyse cardiaque. — *Société Anatomique*, 1884, p. 585.

1885

8 — Persistance du canal artériel chez une femme de 51 ans. — *Société Anatomique*, p. 55.

9 — De la broncho-pneumonie dans la diphtérie. — *Thèse de Doctorat*, Paris, 1885. Delahaye et Lecrosnier, éditeurs.

10 — Les microbes de la broncho-pneumonie diphtérique. — *Société de Biologie*, p. 671.

1886

11 — Gros tubercule cérébral avec hémorragie de la protubérance, *Société Anatomique*, p. 277.

12 — Note sur la structure d'un prétendu cancer mélanique de l'estomac. — *Société Anatomique*, p. 355.

1887

13 — Gangrène pulmonaire et végétations adénoïdes du pharynx chez un enfant hérédo-syphilitique. — *Société Anatomique*, p. 15.

14 — Structure histologique d'un kyste sébacé palmaire. — *Société Anatomique*, p. 228.

15 — Sur l'existence d'un plexus nerveux dans la paroi du canal thoracique du chien. (En collaboration avec M. Quénu.) — *Société de Biologie*, II, p. 529.

16 — Adénomes sudoripares ou hidradénomes éruptifs. (En collaboration avec L. Jacquet.) — *Annales de Dermatologie*, p. 317.

17 — Lichen plan atrophique; sa structure histologique. — *Union Méd.*, p. 743.

18 — Conjonctivite diphtérique. — *Union Méd.*, nº 109, p. 326.

19 — Les vaisseaux des valvules du cœur chez l'homme. — *Société Anatomique*, p. 675.

20 — Vascularisation des valvules du cœur. — *Société Anatomique*, p. 773.

1888

21 — Recherches sur un cas de gangrène des membres au cours d'une fièvre typhoïde. (In *Leçon clin.* de A. Ollivier). — *Bull. de la Soc. de Méd.*, p. 231.

22 — Sur un cas de laryngite hypertrophique chez un syphilitique mort de tuberculose. — *Société Anatomique*, p. 676

23 — Les vaisseaux des valvules du cœur chez l'homme à l'état normal et à l'état pathologique. — *Arch. de Physiol.*, 2e sem., p. 35 et 151; avec 3 figures et une planche.

24 — Étude histologique des poumons dans un cas de syphilis héréditaire. — *Annales de Dermatologie*, p. 97.

25 — Les verrues planes juvéniles de la face. — *Annales de Dermatologie*, p. 617.

26 — Sur un lobe pulmonaire supplémentaire aberrant sans connexion avec le poumon. — *Société Anatomique*, p. 892

1889

27 — Étude histologique d'un cas d'acné sébacée concrète. — *Annales de Dermatologie*, p. 22.

28 — Analyse histologique d'un cas de lupus multiple. — *Annales de Dermatologie*, p. 107.

29 — État microscopique des cheveux dans l'alopécie syphilitique. — *Annales de Dermatologie*, p. 198.

30 — L'épithéliome des glandes sudoripares. — *Arch. de Méd. expérim.*, p. 115 et 267, avec 2 planches.

31 — Sur une forme de psorospermose cutanée diagnostiquée acné cornée, etc. *Société de Biologie*, p. 234.

32 — Sur la psorospermose folliculaire végétante. — *Société de Biologie*, p. 293.

33 — Sur une nouvelle forme de psorospermose cutanée : la maladie de Paget du mamelon. — *Société de Biologie*, p. 294.

34 — Observations cliniques de psorospermose folliculaire végétante. — In *Thèse de Thibault*, Paris, 1889. Steinheil, édit.

35 — Des psorospermoses cutanées. — *Congrès International de Derm.*, Paris, 9 août 1889, p. 390.

36 — Étude anatomique de la psorospermose folliculaire végétante. — *Annales de Dermatologie*, p. 597, avec 2 planches en couleurs.

37 — Anatomie pathologique du molluscum contagiosum. — In *Thèse de Moreau*. Paris, 1889. Jouve, édit.

38 — Examen histologique d'un kyste épidermique du doigt. — *Société Anatomique*, p. 50.

39 — Transformation fibreuse et kystes des ovaires avec cancer du gros intestin. (En collaboration avec H. Bourges.) — *Société Anatomique*, p. 409.

40 — Anatomie pathologique du pityriasis rosé de Gibert. — In *Thèse de Moingeard*. Paris, 1889, p. 44.

1890

41 — Rétrécissements tuberculeux multiples, en diaphragme, de l'intestin grêle, chez une lupique morte de péritonite par perforation. — *Société Anatomique*, p. 87.

42 — Histologie du pemphigus à kystes épidermiques. — *Société française de Dermatologie*, p. 6.

43 — Kystes congénitaux du scrotum; étude histologique. — *Société française de Dermatologie*, p. 146.

44 — Hidradénome avec lésions du tissu élastique et compliqué d'épithéliome. — *Société française de Dermatologie*, p. 214.

45 — Histologie de l'érythème prémycosique. — *Société française de Dermatologie*, p. 226.

46 — Nævi vasculaires et verruqueux de la face, affection confondue avec les adénomes sébacés. — *Annales de Dermatologie*, p. 873.

47 — Observation de maladie de Paget du sein, datant de 11 ans, sans épithéliome. — In *Thèse de L. Wickham*, Paris, 1890, p. 52, 99 et 170, et fig. 3, 4, 6, 12 et 14.

1891

48 — Anatomie pathologique de l'acnitis, *in* Barthélemy. — *Annales de Dermatologie*, p. 5.

49 — Lésions gommeuses multiples chez un hérédo-syphilitique. (En collaboration avec H. Feulard.) — *Annales de Dermatologie*, p. 39.

50 — Un cas d'actinomycose de la face. (En collaboration avec G. Gautier.) — *Annales de Dermatologie*, p. 449; avec une planche.

51 — Histologie de la dermatite pustuleuse végétante ou pemphigus végétant. — *Société française de Dermatologie*, p. 444.

52 — Anatomie pathologique et bactériologie de la tuberculose verruqueuse de la peau. — In *Thèse d'Angibaud*, Paris, 1891. H. Jouve, édit.

53 — Anatomie du xanthome. — In *Traité des maladies de la peau de Kaposi*, trad. par Besnier et Doyon, tome II, p. 322.

54 — Examens biopsiques de lymphangiomes caverneux. — *Ibid.*, p. 378.

55 — Histologie du mycosis fongoïde. — *Ibid.*, p. 625.

1892

56 — Leçon sur l'anatomie pathologique du tabes. — *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, p. 49.

57 — De l'érythème prémycosique. — *Société française de Dermatologie*, p. 234.

58 — Lichen plan scléreux. — *Annales de Dermatologie*, p. 833.

59 — La psorospermose folliculaire végétante. — *Atlas intern. des maladies rares de la peau*, fasc. XXIII, avec 2 planches en couleurs.

1893

60 — Sarcomatose généralisée. — *Société Anatomique*, p. 17.

61 — Carie syphilitique des vertèbres cervicales avec pachyméningite. — *Société Anatomique*, p. 22.

62 — Herpès vacciniforme gangreneux, mort subite. (En collaboration avec le Prof. A. Fournier.) — *Société française de Dermatologie*, p. 19.

63 — Cas de maladie de Paget de la région périanale et scrotale. (En collaboration avec Couillaud). — *Société française de Dermatologie*, p. 25; — et in *Thèse de Couillaud*, Paris, 1893.

64 — Histologie de la dystrophie papillaire et pigmentaire. (En collaboration avec Jeanselme.) — *Société française de Dermatologie*, p. 436.

65 — Épithéliome bénin syphiloïde de la verge, épithéliome papillaire. (En collaboration avec le Prof. A. Fournier.) — *Annales de Dermatologie*, p. 613.

66 — Étude histologique des reins dans un cas de mal de Bright syphilitique précoce. — *Annales de Dermatologie*, p. 849.

67 — Syphilis rénale précoce. (En collaboration avec Hudelo.) — *Annales de Dermatotogie*, p. 850.

68 — Dystrophie papillaire et pigmentaire. — *Annales de Dermatologie*, p. 865.

69 — Étude histologique d'un cas de prurigo de Hebra récent développé dans l'adolescence. — *Annales de Dermatologie*, p. 893.

70 — Varices lymphatiques de la muqueuse buccale. (En collaboration avec Tenneson.) — *Annales de Dermatologie*, p. 1302.

71 — Le tissu élastique dans les néoplasies fibreuses de la peau (avec une planche), par Soffiantini. — *Arch. de Méd. expérim.*, 1893, p. 248. (Travail fait sous ma direction et dont j'ai fourni les matériaux à l'auteur.)

72 — Article : Bronchite capillaire. — *Man. de méd. de Debove et Achard*, I, p. 122.

73 — Article : Broncho-pneumonies aiguës. — *Ibid.*, I, p. 241.

74 — Article : Syphilis pleuropulmonaire. — *Ibid.*, I, p. 392.

1894

75 — Sur le prurigo simplex. — *Société française de Dermatologie*, p. 54.

76 — Histologie d'une syphiloïde papulo-érosive. — *Société française de Dermatologie*, p. 66).

77 — Structure et pathogénie des chéloïdes. — In *Thèse de Lefranc*, Paris, 1894, p. 35, et 51. H. Jouve, édit.

78 — Dermatose post-vaccinale (Eczéma chronique en placards) simulant l'urticaire pigmentaire. — *Annales de Dermatologie*, p. 1259.

79 — Article : Tumeurs cérébrales. — *Man. de méd. de Debove et Achard*, III, p. 317.

80 — Article : Syphilis cérébrale. — *Ibid.*, III, p. 336.

81 — Article : Syphilis médullaire. — *Man. de méd. de Debove et Achard*, III, p. 512.
82 — Article : Tabes dorsalis. — *Ibid.*, III, p. 554.

1895

83 — Histologie d'un lymphosarcome anal. — *Société française de Dermatologie*, p. 41.

84 — Nouveau cas de dystrophie papillaire et pigmentaire (Acanthosis nigricans). — *Annales de Dermatologie*, p. 97.

85 — Deux cas de mélanodermie addisonnienne. — *Annales de Dermat.* p. 464.

85 *bis*. — Lupus papillomateux de la langue avec dégénérescence hyaline. — *Ann. de Dermatologie*, p. 651.

86 — Un cas de ladrerie chez l'homme. — *Annales de Dermatologie*, p. 995.

87 — Épididymite syphilitique secondaire. — *Annales de Dermatologie*, p. 997 et 1896, p. 58.

88 — L'histologie pathologique des maladies de la peau, d'après les travaux d'Unna; analyse critique, de 90 pages. — *Annales de Dermatologie*, 1895, p. 901, 1060, 1159, et 1896, p. 95.

89 — Article : Syphilis bucco-pharingée. — *Man. de méd. de Debove et Achard*, VI, p. 186.

90 — Article : Syphilis hépatique. — *Ibid.*, VI, p. 169.

91 — Article : Syphilis rénale. — *Ibid.*, VI, p. 651.

1896

92 — Le pseudo-xanthome élastique. — 3ᵉ *Congrès international de Dermatologie*, Londres, p. 289. — *Monatshefte f. prakt Dermatol.*, 1896, XXIII, p. 609 avec une planche en couleurs. — *Annales de Dermatologie*, p. 1211.

93 — Cas de pemphigus à kystes épidermiques, avec lésions oculaires graves. — In *Thèse de L. Soueix*, p. 60, Paris, 1896, H. Jouve, édit.

94 — Du psoriasis palmaire. — *Annales de Dermatologie*, p. 609.

95 — Anatomie pathologique de la maladie dite Psorospermose folliculaire végétante, à propos d'un cas nouveau. — *Annales de Dermatologie*, p. 742.

96 — Dermatite herpétiforme de Duhring; éosinophilie. — *Annales de Dermatologie*, p. 842.

97 — Ulcère perforant du voile du palais. — *Annales de Dermatologie*, p. 849.

98 — Ecthyma térébrant de la verge. (En collaboration avec le Dr Maurice Chaillous.) — *Annales de Dermatologie*, p. 1272.

99 — Acanthosis nigricans; ses relations avec le cancer abdominal et avec la maladie d'Addison. — *Société française de Dermatologie*, p. 515 et 518.

100 — Des tuberculides cutanées. — *Annales de Dermatologie*, p. 574 et 1431.

1897

101 — Article : Syphilis. (En collaboration avec Ed. Rist.) — *Man. de méd. de Debove et Achard*, IX, p. 354.

102 — Examen histologique d'un cylindrome de la région parotidienne. — *Société française de Dermatologie*, p. 62.

103 — A propos de la dénomination des tuberculides. — *Société française de Dermatologie*, p. 67.

104 — Histologie des vergetures syphilitiques. — *Société française de Dermatologie*, p. 249.

105 — Sclérodermie en plaques de type insolite. (En collaboration avec Gastou.) — *Annales de Dermatologie*, p. 451.

106 — Compte rendu des travaux de la 1re Conférence internationale de la lèpre. — *Annales de Dermatologie*, p. 1140.

107 — Les taches érythémato-pigmentées de la lèpre. — *Annales de Dermatologie*, p. 1229.

108 — Xanthome plan et tubéreux (avec une planche). — In : *Le Musée de l'Hôpital Saint-Louis*, VIII, p. 53, Paris, 1897. J. Rueff, édit.

109 — Maladie de Paget (avec une planche). *Ibid.*, p. 247.

1898

110 — Érythème polymorphe confluent de type érythémato-papuleux. (En collaboration avec E. Sottas.) — *Annales de Dermatologie*, p. 170.

111 — Rapport entre les cônes d'irrigation vasculaire de la peau et la configuration des éruptions et pigmentations syphilitiques. — *Société française de Dermatologie*, p. 229.

112 — Sur la Ceyssatite. — *Société française de Dermatologie*, p. 244.

113 — Nature infectieuse locale et probablement tuberculeuse des chéloïdes. — *Société française de Dermatologie*, p. 257.

114 — Sur la neurofibromatose de Recklinghausen. — *Société française de Dermatologie*, p. 369.

115 — Les vernis à la caséine. — *Société française de Dermatologie*, p. 426.

116 — Pelade décalvante totale récidivée, avec lésions des ongles. (En collaboration avec L. Le Sourd.) — *Annales de Dermatologie*, p. 1009.

117 — Accidents cutanés et viscéraux consécutifs à l'emploi des Rayons X. (En collaboration avec Oudin et Barthélemy.) — *Congrès International de méd.*, Moscou, 1897 — et *France méd.*, 1898, nos 8 et 12.

1899

118 — Sur l'alopécie consécutive à l'emploi des rayons X. — *Société française de Dermatologie*, p. 52.

119 — Les indications des injections de tuberculine. — *Société française de Dermatologie*, p. 66.

120 — Examen histologique d'un lymphosarcome du pied. — *Société française de Dermatologie*, p. 107.

121 — Les hidrocystomes sont des nævi adénomateux kystiques. — *Société française de Dermatologie*, p. 296.

1900

122 — Sur l'importance de l'examen histologique des épithéliomes et sur la valeur du traitement par la méthode de Cerny. — *Société française de Dermatologie*, p. 72 et 74.

123 — Examen histologique de tuberculides du type folliclis. — *Société française de Dermatologie*, p. 249.

124 — Action des iodures et des injections de calomel sur les cancers de la langue. *Société française de Dermatologie*, 1900, p. 375 et 377; — 1903, p. 16.

125 — Les tuberculides. — Rapport au IVe *Congrès International de Dermatologie*, Paris 1900, p. 140.

126 — Eléphantiasis avec varices lymphatiques; anatomie pathologique. — In *Thèse de Guillemin*, Paris, 1900, Vigot frères, édit.

127 — Article : Anatomie, physiologie et pathologie générale de la peau (avec 3 planches en couleurs et 21 figures dans le texte). — *La Pratique Dermatologique*, vol. I, 1900, p. 5-136.

128 — Article : Acanthosis nigricans. — *Ibid.*, p. 183.

129 — Article : Adénomes. — *Ibid.*, p. 283.

130 — Article : Biopsie. — *Ibid.*, p. 472.

131 — Traduction française de la Thérapeutique des maladies de la peau de L. Leistikow, avec une préface et des annotations; 1 vol. de 468 p. J. Rueff, édit. Paris 1900.

1901

132 — Anatomie pathologique de la syphilis tertiaire. — In *Traité de la Syphilis* par A. Fournier, t. II, p. 25. J. Rueff, édit.

133 — Anatomie pathologique des gommes syphilitiques. — *Ibid.*, p. 66.

134 — Alopécie atrophiante en clairières ou pseudo-pelade de Brocq. — *Annales de Dermatologie*, p. 58.

135 — A propos de l'épithéliome papillaire de la langue. — *Société française de Dermatologie*, p. 467.

136 — Prophylaxie familiale de la lèpre; femme lépreuse, mari et enfant indemnes. — *Société française de Dermatologie*, 1901, p. 469, — et 1902, p. 2.

137 — Un cas de Pian-Bois. (En collaboration avec de Christmas.) — *Annales de Dermatologie*, p. 580, — et *Le Caducée*, 3 août 1901, p. 29; avec 2 figures.

138 — Biopsy; the histological diagnosis of Dermatoses and Tumors of the skin of doubtful character. — *The Medical News*, 29 oct. 1901.

139 — Article : Epithéliomes. — *La Pratique Dermatologique*, vol. II, p. 595.

1902

140 — Note sur l'histologie de la glossite exfoliatrice marginée. — *Société française de Dermatologie*, p. 375.

141 — Des rapports du vitiligo avec la syphilis. — *Société française de Dermatologie*, p. 417.

142 — Article : Mélanodermies. — *La Pratique Dermatologique*, vol. III, p. 456.

143 — Article : Maladie de Paget. — *Ibid.*, p. 627.

144 — Mélanodermie et hyperkératoses arsenicales; cancer arsenical. — *Annales de Dermatologie*, p. 1121.

1903

145 — Leçons de dermatologie pratique : Cicatrices alopéciques. — Syphilides psoriasiformes. — Ecthyma. — Stomatite de Vincent. — *Journ. de Méd. int.*, 15 juillet 1903, p. 155.

146 — Leçons de clinique dermatologique : Lupus de l'oreille. — L'ulcère de jambe streptococcique. — Lupus éléphantiasique. — Intolérance pour la médication spécifique. — *Rev. mod. de méd. et de chir.*, octobre 1903, n° 10, p. 355.

147 — Leçons de clinique dermatologique : Pelade. — Antipyrinides. — Prurits. — *Rev. intern. de méd. et de chirurgie*, 10 nov. 1903, p. 361.

148 — Leucoplasie et cancer; du rôle et de l'importance de la biopsie. — *Presse méd.* p. 549.

149 — Note sur les grains jaunes de Trélat. — *Société française de Dermatologie*, p. 233.

150 — A propos des Sarcoïdes de Boeck. — *Société française de Dermatologie*, p. 260.

151 — Un cas de Caraté, ou de dermatomycose analogue d'origine sud-américaine. — *Annales de Dermatologie*, p. 327.

1904

152 — Chancre mou de la lèvre inférieure. (En collaboration avec G. Roussy.) — *Société française de Dermatologie*, p. 51.

153 — Sarcoïdes sous-cutanées ou tuberculides nodulaires hypodermiques. (En collaboration avec G. Roussy.) — *Société française de Dermatologie*, p. 54.

154 — A propos de la gangrène dans la sclérodactylie et dans la maladie de Raynaud. — *Société française de Dermatologie*, p. 98.

155 — Deux nouveaux cas de Sarcoïdes multiples sous-cutanées. — *Société française de Dermatologie*, p. 143.

156 — Le traitement des Epithéliomes de la peau d'après leur classification anatomique. — Rapport au V[e] *Congrès International de Dermatologie*, Berlin, 1904, p. 331 — et *Sem. méd.*, 28 sept. 1904, p. 309.

157 — La nature tuberculeuse des Sarcoïdes sous-cutanées. — *Ibid.*, p. 284, — et *Sem. méd.*, p 301.

158 — Sur le vernix caseosa. — *Société française de Dermatologie*, p. 306.

159 — Érythrodermie exfoliante généralisée chez un nouveau-né. — *Société française de Dermatologie*, p. 307.

160 — Article : Psorospermose folliculaire végétante (avec 1 pl. et 3 fig.). — *La Pratique Dermatologique*, vol. IV, p. 148.

161 — Article : Tumeurs de la peau (avec 1 pl. et 18 fig.). — *Ibid.*, p. 630.

162 — Article : Vitiligo (avec 4 fig.). — *Ibid.*, p. 846.

163 — Leçons de clinique dermatologique : Considérations générales sur le traitement des maladies de la peau. — *Journ. de Méd. int.*, 15 avril 1904, n° 8, p. 113.

164 — L'artérite syphilitique. — 1 vol. de 164 pages avec 18 fig., dont 16 hors texte, Paris 1904. J. Rueff, édit.

1905

165 — Lupus tuberculeux de la face, datant de 15 ans, guéri en 3 mois par les injections de tuberculine. — *Annales de Dermatologie*, p. 249.

166 — Syphilides nodulaires hypodermiques. (En collaboration avec A. Civatte. — *Annales de Dermatologie*, p. 267.

167 — Quelques remarques sur l'Urticaire pigmentaire. — *Annales de Dermatologie*, p. 339.

168 — Tuberculides papulo-nécrotiques. (En collaboration avec R. Walter.) — *Annales de Dermatologie*, p. 621.

169 — Effets de la radiothérapie sur les différentes espèces de cancer. — *Société française de Dermatologie*, p. 178.

170 — Les ulcères radiodermiques peuvent prendre le masque de l'épithéliome. — *Société française de Dermatologie*, p. 297.

171 — A propos d'une formule de calomel indolore pour injections. — *Société française de Dermatologie*, p. 325.

172 — Leçon sur le psoriasis séborrhéique. *Rev. gén. de clin. et de thérap.*, XIX, p. 119.

173 — Tuberculides cutanées et tuberculoses atténuées. — *Société pour l'étude scientifique de la tuberculose*, — in *Bull. méd.* N° 96, p. 1125, — et *Rev. Franç. de Méd. et de Chir.*, 1906, n° 6, p. 83.

174 — Note sur le myxome et l'éléphantiasis. — *Société de Biologie*, t. II, p. 571.

1906

175 — Les Sarcoïdes sous-cutanées; contribution à l'étude des tuberculides de l'hypoderme. (En collaboration avec G. Roussy.) — *Arch. de méd. expérim.*, avec 8 fig., p. 1.

176 — Sur l'état cachectique et le mécanisme de la pigmentation dans la phtiriase. — *Société française de Dermatologie*, p. 65.

177 — Conditions qui influent sur l'efficacité de la radiothérapie dans les cancers de la peau. — *Société française de Dermatologie*, p. 230 et 431.

178 — Des effets de l'inoculation du lupus au cobaye. — *Société française de Dermatologie*, p 318.

179 — Sur un symptôme des épithéliomes lobulés, les vermiottes. — *Société française de Dermatologie*, p. 497.

180 — Des formes frustes du pityriasis rubra pilaire. — *Société française de Dermatologie*, p. 510.

181 — Tuberculides papulo-nécrotiques transformées in situ en lichen scrofulosorum. — *Société française de Dermatologie*, p. 510.

182 — Leçon de clinique dermatologique : La Kérato-stéato-pilose ou Kérose (séborrhée). — La tuberculose cutanée. — *Journ de méd. int.*, mai 1906, n° 9, p. 123.

183 — Valeur diagnostique et thérapeutique de la tuberculine en dermatologie. — *Rapport à la Société pour l'étude scientifique de la tuberculose*. *Bull. méd.*, p. 702.

1907

184 — Le groupe des maladies dites séborrhéiques : la Kérose. — *Annales de Dermatologie*, p. 3.

185 — Sur la nature tuberculeuse du lupus érythémateux. — *Annales de Dermatologie*, p. 268.

186 — A quelles conditions peut-on autoriser le mariage des syphilitiques? — *Annales de Dermatologie*, p. 747.

187 — Valeur diagnostique et thérapeutique de la tuberculine en dermatologie : vingt observations et conclusions. — In *Thèse de A. Schmitt*. Paris, 1907. Michalon, édit.

188 — Le traitement médical des adénites tuberculeuses. — *Société pour l'étude scientifique de la tuberculose, Bull. méd.*, p. 583.

1908

189 — Des affections précancéreuses de la peau et des muqueuses. — *Association française pour l'étude du Cancer*, t. I, p. 59.

190 — Sur la pathogénie de l'éléphantiasis. — *Société française de Dermatologie*, p. 301.

191 — Maladie d'Addison avec tumeur cutanée; sarcoïde contenant du bacille de Koch. — *Société française de Dermatologie*, p. 313.

192 — Traitement des syphilides par les injections mercurielles locales; par H. Hamel. (Travail fait dans mon service et sur mon instigation.) — *Annales de Dermatologie*, p. 280.

1909

193 — Que le nom d'acné ne saurait convenir à la psorospermose folliculaire. — *Société française de Dermatologie*, p. 180.

195 — A propos d'un cas de Sarcoïdes de la face. — *Société française de Dermatologie*, p. 322.

194 — Étude histologique d'une épithéliomatose baso-cellulaire adénoïde généralisée de la peau. — *Société française de Dermatologie*, p. 384.

196 — Compte rendu de la 2e Conférence intern. de la lèpre à Bergen, 1909. (En collaboration avec W. Dubreuilh.) — *Annales de Dermatologie*, p. 579.

197 — Les cancers de la peau et les cancers du sein. (Leçon clinique faite à l'Hôpital Broca.) — *Journ. des praticiens*, n° 33, p. 517-520.

198 — Précis de Dermatologie. — 1 vol. de XVI-707 pages, avec 122 figures, Masson et Cie, édit., Paris, 1909. — Traduit en langue allemande par le prof. Jadassohn de Berne, 1913.

1910

199 — Sur un cas de granulome favique. (En collaboration avec J. Hallé.) — *Annales de Dermatologie*. p. 129.

200 — Contribution à l'étude des Éruptions prémycosiques et en particulier de

l'Érythrodermie prémycosique. — *Unna Festschrift*, t. II, p. 490. — *Dermatologische Studien*, Bd 21.

201 — Les Sarcoïdes cutanées et sous-cutanées; leurs rapports avec les sarcomes, les lymphodermies, la tuberculose, etc. — *Rapport au XIII*e *Congrès Internat. de Méd., Sect. XIII*. Budapest, 1909, p. 222 et LVII.

202 — Die cutanen und subcutanen Sarkoïde. (Travail plus complet que le précédent, avec 5 planches et 7 figures.) — *Monatshefte für prakt. Dermatol.*, 1910, vol. 50, p. 419.

203 — Nævus ou nævocarcinome chez un nourrisson. (En collaboration avec A. Civatte.) — *Société française de Dermatologie*, p. 61.

204 — Granulosis rubra nasi. (En collaboration avec A Civatte.) — *Société française de Dermatologie*, p. 65.

205 — A propos du traitement de la syphilis par l'arséno-benzol. (En collaboration avec Cottenot.) — *Société française de Dermatologie*, p. 506.

1911

206 — Sarcome fasciculé du nez, simulant un rhinosclérome. — *Annales de Dermatologie*, p. 221.

207 — Lymphosarcome ulcéré de la lèvre; sarcome atypique à cellules polymorphes. — *Annales de Dermatologie*, p. 226.

208 — Érythro-kératodermie verruqueuse en nappes, symétrique et progressive; avec 4 figures. — *Société française de Dermatologie*, p. 252.

209 — De l'action nocive, pour les veines et pour le sang, des injections intraveineuses hyperalcalines d'arséno-benzol. (En collaboration avec Cottenot.) — *Société médicale des Hôpitaux*, 31 mars 1911.

210 — Sur les vésicules aberrantes du zona. — In *Volume jubilaire* du Prof. Barduzzi, p. 119, Livorno 1911.

1912

211 — A propos du néosalvarsan. (En collaboration avec Libert.) — *Société française de Dermatologie*, p. 382.

212 — Deux cas de mort après des injections de néosalvarsan, avec une enquête sur les cas analogues. — *Société française de Dermatologie*, p. 437.

213 — La radiodermite ulcéreuse et ses lésions histologiques. — *Annales de Dermatologie*, p. 541.

214 — Sur un cas de tétanos traité par les injections massives de sérum antitétanique. (En collaboration avec Ch. Flandin.) — *Société médicale des Hôpitaux*, 8 nov. 1912.

1913

215 — Le problème des tuberculoses atténuées. — *Société pour l'étude scientifique de la tuberculose*, p. 86.

216 — Des nævocarcinomes. — *Rapport au XVII*e *Congrès International de Médecine, Sect. XIII*. Londres 1913. Part II, p. 7.

217 — Des nævocarcinomes. (Mémoire plus complet que le précédent, avec 1 planche en couleurs et 9 fig.) — *Association française pour l'étude du Cancer*, p. 145.

1914

218 — La dermatose précancéreuse de Bowen; Dyskératose lenticulaire ou en disques. — *Annales de Dermatologie*, p. 449.

1915

219 — Les prétendus « pieds gelés » ou froidures des tranchées. (En collaboration avec A. Civatte.) — *Société Médicale des Hôpitaux*, 5 février 1915.

220 — Notice nécrologique sur le prof. A. Fournier (avec un portrait). — *Annales de Dermatologie*, p. 513.

221 — Étude histologique d'un cas de sclérodermie généralisée (sclérémie) à début suraigu; — *in* Thibierge; *Bull. de la Soc. de Méd. légale de France*, 5 juillet 1915.

1916

222 — De l'Érythème annulaire centrifuge et de quelques éruptions analogues. — *Annales de Dermatologie*, mars 1916, p. 57.

1918

223 — Précis de Dermatologie. 2e édition revue et augmentée. 1 vol. de XX-864 p. avec 195 figures, Masson et Cie, éditeurs.

224 — Contre-indications de la radiothérapie dans certains cancers de la peau et des orifices muqueux. — *Lecture à l'Acad. de médecine*, 4 juin 1918.

TABLE DES MATIÈRES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

ANATOMIE

DERMATOLOGIE

DERMATOSES NOUVELLES OU INCOMPLÈTEMENT CONNUES

OUVRAGES DIDACTIQUES

MÉDECINE GÉNÉRALE

81862. — Imprimerie LAHURE, 9, rue de Fleurus, à Paris.